

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 54

DOSAGE DE L'IODE

DANS QUELQUES

Médicaments Chimiques et Galéniques

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 3 Février 1909

PAR

Félix MOUNIER

Né le 28 Janvier 1882, à TENCE (Haute-Loire)

Pharmacien de 1^{re} classe

Ex-Pharmacien adjoint des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'hygiène



IMPRIMERIE P. COLOMBIER

6 et 8, Rue des Maisons-Neuves, 6 et 8

VILLEURBANNE

1909

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 54

DOSAGE DE L'IODE

DANS QUELQUES

Médicaments Chimiques et Galéniques

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE PHARMACIE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 3 Février 1909

PAR

Félix MOUNIER

Né le 28 Janvier 1882, à TENCE (Haute-Loire)

Pharmacien de 1^{re} classe

Ex-Pharmacien adjoint des Hôpitaux de Lyon

Diplômé d'hygiène



IMPRIMERIE P. COLOMBIER

6 et 8, Rue des Maisons-Neuves, 6 et 8

VILLEURBANNE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ.....	DOYEN.
J. COURMONT.....	ASSESEUR.
LORTET.....	DOYEN HONORAIRE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	{	MM. LEPINE.
Cliniques chirurgicales.....		TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.....		BARD.
Clinique ophtalmologique.....		PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....		JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....		FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS.
Physique médicale.....		PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....		WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....		POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.....		X.
Parasitologie et Histoire naturelle et médicale.....		HUGOUNENQ.
Anatomie.....		CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.....		BEAUVISAGE.
Physiologie.....		GUILART.
Pathologie interne.....		TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....		RENAUT.
Anatomie pathologique.....		MORAT.
Médecine opératoire.....		ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.....		COLLET.
Médecine légale.....		PAVIOT.
Hygiène.....		POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.....		ARLOING.
Pharmacologie.....		LACASSAGNE.
		COURMONT (J.).
		PIC.
		FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires.....	MM. ROCHET,	agrégé.
Propédeutique chirurgicale.....	BERARD.	—
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND	—
Hygiène administrative.....	LESIEUR.	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU,	—
Embriologie.....	REGAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	REGAUD.	J. LEPINE.	VORON.
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	NOGIER.
COURMONT P.).	GAYET.	MARTIN (El.).	MOUNEYRAT.
CHATIN.	MOREL.	CAVAILLON.	LATARJET Ch....
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE	LAROYENNE.	BERIEL Ch....
TIXIER.	PATEL.		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. FLORENCE, président ; BARRAL, assesseur ;
MOREAU et SAMBUC, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

*Hommage d'affection et de
reconnaissance.*

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

L'importance considérable qu'a prise l'iode en thérapeutique, explique les nombreux travaux publiés sur ce métalloïde et ses dérivés. On a multiplié les formes de la médication iodée : beaucoup de ces produits sont inscrits au Codex, et leur nombre s'accroît tous les jours.

Nous ne pouvions, dans un travail de ce genre, indiquer le dosage de tous les médicaments iodés : nous avons dû restreindre cette étude, limiter nos expériences à quelques-uns des composés les plus importants de l'iode : ceux dans lesquels le pharmacien peut être appelé à faire lui-même des dosages. Il sera d'ailleurs aisé de titrer l'iode dans la plupart des médicaments, en faisant choix d'un des nombreux procédés décrits ici, avec quelques variantes faciles à prévoir pour chaque cas en particulier.

A dessein, nous avons laissé de côté, la série pourtant si intéressante des antiseptiques iodés : iodoforme, aristol, airol, diiodoforme, etc., dont l'étude

nous eût entraîné trop loin. Il est bien démontré aujourd'hui que leur action bactéricide n'est pas fonction de la teneur en iode, mais plutôt de la facilité avec laquelle ils peuvent le libérer. Un travail d'ensemble sur le dosage de ces produits permettant d'en établir l'identité et la pureté, constituerait une œuvre fort utile.

D'autre part, pour nous en tenir au domaine pratique — et pratique pour le pharmacien, dont les instants sont comptés et qui dispose souvent d'un matériel de laboratoire rudimentaire — nous avons indiqué *succinctement* certains procédés de dosage, sans doute très précis, mais trop compliqués ou nécessitant des appareils et des réactifs rares, tandis que nous avons *spécialement insisté* sur les méthodes faciles et rapides qui donnent des résultats suffisamment exacts.

Le but final de tout dosage de médicament est de renseigner sur sa qualité : il indique sa teneur en principe actif, permet d'étudier et comparer les diverses formes sous lesquelles il se présente, de juger des altérations qu'il a subies et des meilleurs moyens de le conserver. Les médicaments chimiques ont une constitution bien définie, et leurs altérations sont rares ; mais il en va tout autrement des médicaments galéniques, et parmi ces derniers beaucoup de préparations iodées existent sous plusieurs formes et s'altèrent rapidement sous diverses influences. C'est ainsi que le sirop et le vin iodo-tanniques sont préparés d'après des formules qui varient chez presque tous les fabricants ; on pourrait en dire autant

du sirop d'iode de fer, cependant inscrit au Codex; l'altérabilité de ce dernier est un fait bien connu et chacun a voulu y remédier en modifiant la formule ou le *modus operandi*. Etudier les diverses formules proposées, faire un choix sur celles qui nous ont donné les meilleurs résultats, indiquer les procédés de conservation, ne sortait assurément pas de notre sujet : c'était même, pour une large part, la raison d'être de notre travail. Le lecteur ne sera donc pas surpris de trouver, sur plusieurs médicaments, à côté des méthodes de dosage, des détails qui auraient pu lui sembler s'écarter de notre programme à première vue ; là encore nous nous sommes placé au point de vue pratique.

Si le nombre des médicaments étudiés ici est restreint, du moins avons-nous la satisfaction de n'avancer que des faits rigoureusement contrôlés par des expériences ; c'est un travail de laboratoire que nous présentons ; s'il doit rendre quelques services, nous en serons largement récompensé.

Monsieur le professeur agrégé Moreau nous a donné l'idée de cette thèse ; nous avons été guidé par ses conseils autorisés, nous sommes heureux de lui exprimer notre profonde gratitude.

P. S. — Nous avons terminé ce travail, lorsque le nouveau Codex est paru ; la plupart des formules défectueuses étudiées ici, ont été remaniées dans le sens que nous indiquons ; un certain nombre [de produits ou préparations tombés en désuétude ont été supprimés, tandis que d'autres très courants,

comme les sirop et vin iodotanniques ont reçu une formule officielle.

Une large part a été réservée à l'essai et au dosage des médicaments ; espérons que les procédés publiés, à côté même des formules et des modes de préparation, ramèneront le pharmacien à s'occuper davantage des travaux de laboratoire qu'il semblait délaisser de plus en plus.

DIVISION

L'ordre de cette étude était tout indiqué : dans une première partie, nous dosons l'iode dans les principaux médicaments chimiques ; dans la seconde, nous effectuons ce dosage dans les médicaments galéniques.

Les dosages de l'iode métalloïdique et des iodures alcalins ont retenu longtemps notre attention ; la préparation des liqueurs titrées a été l'objet de tous nos soins, et toutes les mesures ont été prises pour se mettre à l'abri des causes d'erreur. Dans l'étude de ces dosages, nous donnons tous les détails opératoires : la clarté y gagne et nous évitons ainsi les redites ; dans un médicament quelconque, après avoir dégagé l'iode à l'état de liberté ou l'avoir transformé en iodure alcalin, il nous suffit de signaler *sans commentaires* le procédé de dosage employé.

Bien qu'appartenant aux médicaments galéniques, nous étudions dans la première partie, après l'iode métalloïdique, deux produits placés ici, parce que

leur dosage est une application directe de celui de l'iode : ce sont la teinture d'iode et le coton iodé.

Parmi les médicaments chimiques, nous n'étudions que des composés minéraux : iode, iodures de K, Hg, Fer, etc., où l'iode présente toutes ses réactions, et les dosages sont assez simples.

Dans les médicaments galéniques, les réactions de l'iode sont généralement masquées, il est engagé dans des combinaisons souvent nombreuses et fort complexes : plusieurs principes du médicament contribuant à sa *dissimulation*. Nous avons étudié avec quelques détails ces combinaisons ; les diverses formes ayant une certaine importance dans l'action thérapeutique. Le dosage nécessite des transformations préalables pour ramener l'iode à l'état minéral.

PREMIÈRE PARTIE

MEDICAMENTS CHIMIQUES

CHAPITRE I

Dosage de l'iode métalloïdique

L'industrie livre aujourd'hui, à des conditions avantageuses, la plupart des produits chimiques employés en thérapeutique ; l'iode métalloïdique est ainsi fabriqué en gros et on ne saurait demander au pharmacien de le préparer dans son laboratoire. Mais un médicament aussi précieux doit être soigneusement contrôlé, et ce contrôle est d'autant plus nécessaire que les prix engageants de certaines maisons en font logiquement suspecter la qualité.

Indépendamment des impuretés provenant de sa préparation : chlorure d'iode, bromure d'iode, humidité, ce produit est fréquemment falsifié, quelquefois dans de grosses proportions. On y introduit de

l'eau qui est la falsification courante, et des matières étrangères telles que : bioxyde de manganèse, houille, graphite, plombagine, galène et même des sels comme le chlorure de calcium et le chlorure de magnésium.

Des essais simples permettent de reconnaître la plupart de ces impuretés, qu'on est conduit à rechercher par une teneur insuffisante en iode pur ; dans tous les cas, le dosage s'impose.

A. Méthode Pondérale

L'iode pourrait être dosé par l'azotate d'argent après transformation en iodure de potassium ; le précipité obtenu est traité par l'ammoniaque qui dissout les chlorure et bromure d'argent, puis desséché et pesé. Le poids ainsi obtenu multiplié par 0,54 nous donne le poids d'iode contenu dans la prise d'essai. Cette méthode exige des précautions, surtout en ce qui concerne la dessiccation du précipité facilement altérable ; sa longueur en rend d'ailleurs l'emploi peu pratique, l'iode est à peu près toujours dosé volumétriquement.

B. Méthodes volumétriques

Ces méthodes comportent la préparation de solutions rigoureusement titrées ; il faut donc s'entourer de toutes les garanties. Selon les procédés employés, on préparera une solution titrée d'hyposulfite de soude, d'anhydride arsénieux, etc.,

Application au dosage de l'iode

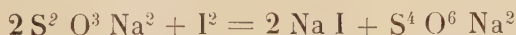
Quel que soit le procédé employé, la prise d'essai se fait de deux façons :

a) On pèse 1 gr. du produit à essayer, dissout dans une solution de 2 gr. d'iodure de potassium *pur* dans l'eau distillée, complète à 100 cc et prélève 10 cc sur lesquels on effectue le dosage ; on calcule ensuite le pourcentage.

b) On pèse 1 gr. 27 de l'iode à essayer qu'on dissout comme plus haut, complète à 100 cc et titre 10 cc de cette solution. Le nombre de dixièmes de cc de réactif employé indique directement la richesse 0/0 ; cette opération supprime tout calcul, c'est celle que nous employons.

PROCÉDÉ A L'HYPOSULFITE DE SOUDE OU PROCÉDÉ FORDOS ET GÉLIS

Il est basé sur l'oxydation de l'hyposulfite de soude par l'iode :



Il se forme de l'iodure de sodium et du tétrathionate de sodium.

Pratique. — 10 cc de la solution d'iode à 1 gr. 27 0/0 sont placés dans une capsule de porcelaine, on ajoute 15 cc d'eau distillée et fait tomber, en agitant, la solution $\frac{N}{10}$ d' $S^2O^3Na^2$ jusqu'à décoloration. Le terme de la réaction est très net (à une

goutte près); cependant la lumière artificielle ne permet pas toujours de distinguer la couleur jaune vers la fin; on fait alors usage d'empois d'amidon à 1 0/0: I à II gouttes donnent une coloration bleue foncée qui disparaît avec les dernières traces d'iode. Le nombre de dixièmes de cc d'hyposulfite indique la teneur en iode pour cent

Critique. — Cette méthode est la plus courante, c'est la méthode de choix à laquelle on donne la préférence dans presque tous les cas: d'une exécution rapide et facile tant pour la préparation de la liqueur titrée que pour la pratique du dosage, elle donne d'excellents résultats. L'hyposulfite de soude du commerce est un produit relativement pur, peu coûteux, très soluble dans l'eau distillée froide; le seul inconvénient qu'il présente consiste dans l'altération lente de ses solutions: on doit les conserver dans des flacons en verre jaune à l'abri de la lumière, et les vérifier avant de s'en servir si elles sont un peu anciennes.

Différents iodes du commerce analysés par ce procédé, nous ont donné les résultats suivants:

Echantillons	Teneur en iode pur
I	97 0/0
II	96,6 0/0
III	98 0/0
IV	98 0/0

Les impuretés provenant de la préparation permettent d'admettre une tolérance de 2 à 3 0/0; seul

l'échantillon II renferme un peu plus de 3 0/0 d'impuretés ; ces produits ne peuvent pas être considérés comme falsifiés.

La falsification se fait dans de plus grandes proportions : quand le dosage indique une teneur de moins de 95 0/0, on est amené à rechercher les substances qu'on incorpore ou mélange frauduleusement à l'iode.

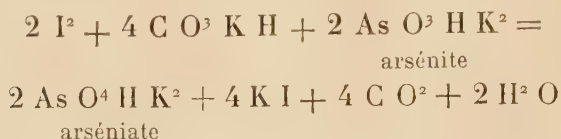
La présence d'une petite quantité d'eau est constante, c'est la principale impureté naturelle ; les échantillons III et IV qui titraient 98 0/0, nous ont donné après dessiccation un rendement de 98,7 et 99 0/0. Mais on trouve quelquefois jusqu'à 20 0/0 d'humidité, l'eau ayant été incorporée à l'iode. Pour sa recherche on a conseillé de combiner 2 grammes d'iode avec 16 grammes de mercure, sécher à l'étuve et peser ; le poids doit représenter la somme des composants ; s'il est plus faible, la différence indique sensiblement la quantité d'eau. On peut encore pulvériser l'iode et le placer en couche mince pendant vingt-quatre heures sous la cloche à SO_4H^2 ; un second dosage permet alors de connaître l'humidité.

Les matières minérales et organiques sont décelées par leur fixité à la chaleur où leur insolubilité dans les solvants ordinaires de l'iode : alcool, éther, chloroforme, benzine, sulfure de carbone.

PROCÉDÉ DE MOIR A L'ACIDE ARSÉNIEUX

Le principe est le suivant : l'iode oxyde indirectement l' As^2O^3 qu'il transforme en As^2O^5 ; cette action

se produit en présence d'un bicarbonate (1) alcalin et peut être représentée par l'équation suivante :



On fait une solution renfermant 4 gr. 75 d'acide arsénieux pur par litre et environ 15 gr. de bicarbonate de K ; cette liqueur correspond à la solution $\frac{\text{N}}{10}$ d'iode.

Pratique. — On dissout 1,27 de l'iode à essayer dans 50 à 60 cc. d'eau distillée, additionnée d'environ 3 gr. de K I *pur*, complète à 100 cc et prélève 10 cc qu'on place dans une capsule de porcelaine avec 15 cc d'eau distillée ; puis on fait tomber la solution arsénicale, placée dans une burette graduée jusqu'à décoloration ; le nombre de dixièmes de cc employé représente la richesse pour 100 parties.

Critique. — On obtient par cette méthode de bons résultats ; sa contre-partie, le dosage de l'As² O³ ou de la liqueur de Fowler par l'iode est couramment employée. Pour doser l'iode, nous préférons la méthode de Fordos et Gélis, et cela pour plusieurs raisons :

1° Le bicarbonate alcalin, servant à dissoudre

(1) On ne peut pas employer un carbonate neutre qui absorbant de l'iode fausserait les résultats.

$\text{As}^2 \text{O}^3$, contient souvent un peu de carbonate neutre qui fixe de l'iode : il est utile de l'essayer au préalable.

2° La dissolution arsénieuse est moins rapide que celle d'hyposulfite de soude.

3° Enfin le titre (comme dans la liqueur de Fowler) baisse avec le temps, et cette altération est aussi importante que celle de la solution d'hyposulfite de soude.

Les résultats comparatifs obtenus avec les procédés à $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Na}^2$ et à $\text{As}^2 \text{O}^3$ sont indiqués ci-dessous :

Echantillons	Procédé à $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Na}^2$	Procédé à $\text{As}^2 \text{O}^3$
I	97 0/0	97 0/0
II	96,6 0/0	96,4 0/0
III	98 0/0	97,8 0/0
IV	98 0/0	98 0/0

PROCÉDÉ DE EUNSEN A L'ACIDE SULFUREUX

L'iode oxyde l'acide sulfureux qui passe à l'état d'acide sulfurique :



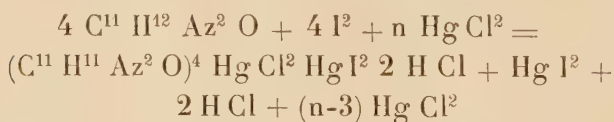
La méthode ne peut être utilisée que comparativement : soit n le nombre de cc de solution S O^2 nécessaires pour décolorer 10 cc de solution $\frac{N}{10}$ d'iode pur ; n' le nombre pour 10 cc d'une solution de 1,27 de l'iode à essayer dans 100 cc d'eau distillée ; le pourcentage de ce dernier sera $\frac{n' \times 100}{n}$.

Critique. — Outre que la solution d'S O² ne se trouve généralement pas dans l'officine du pharmacien, la nécessité d'agir comparativement (donc de faire deux solutions d'iode d'abord, deux dosages ensuite) rend ce procédé plus long et plus compliqué que les deux précédents ; comme il n'a aucun avantage sur eux, il est peu ou pas employé.

PROCÉDÉ A L'ANTIPYRINE

Ce procédé publié et préconisé par J. Boucault (1), repose sur le principe suivant :

Dans certaines conditions bien déterminées, l'antipyrine absorbe une quantité définie d'iode, la réaction est instantanée et permet le dosage du métal-
loïde. On agit en présence de sublimé, les trois corps étant en solution alcoolique. L'équation :



montre qu'à une molécule d'antipyrine correspond exactement une molécule d'iode et que trois molécules de sublimé entrent en jeu pour quatre molécules de chacun des deux autres corps ; l'expérience a d'ailleurs vérifié l'exactitude de ces faits ; il s'ensuit que :

127 d'iode $\rightarrow$ à 94 d'antipyrine.

(1) *Journ. de Pharm. et de Ch.* 1898 t. VII, p. 161.

Pratique. — On fera donc une solution de 0,94 d'antipyrine *pure* dans 100 cc d'alcool à 95°, et une solution de 1,27 de l'iode à essayer dans 100 cc d'alcool à 95°. On prélève 10 cc de cette dernière qu'on place dans une capsule de porcelaine avec 10 cc d'une solution d'environ 1 gr. 85 de sublimé (1) dans 100cc d'alcool à 95°, puis on fait tomber la solution d'antipyrine placée dans une burette graduée jusqu'à décoloration : le nombre de dixièmes de cc employé indique la richesse pour cent.

Critique. — D'après l'auteur, on obtient ainsi d'excellents résultats : avec des solutions d'iode pur contenant : 2 gr. 547 et 3 gr. 035 il a trouvé : 2 gr. 550 et 3 gr. 034.

L'antipyrine est un produit qu'il est facile de se procurer pur dans le commerce ou que l'on peut purifier soi-même très facilement, grâce à sa solubilité particulière dans des solvants variés ; la solution titrée peut donc être obtenue directement par une simple pesée, et jouit d'une conservation indéfinie.

Ce procédé n'est pourtant pas utilisé ; son principal inconvénient est d'exiger des réactifs coûteux ; en outre, le titre des solutions s'élève graduellement par évaporation de l'alcool, si on n'a pas soin de tenir les flacons très soigneusement bouchés.

(1) Le sublimé est en excès, mais ne gêne en rien la réaction.

CHAPITRE II

Teinture d'Iode

C'est la première préparation iodée dont on a fait usage en médecine; c'est aussi la forme la plus commode et la moins dispendieuse sous laquelle on peut administrer l'iode (Dupuy). D'après le Codex actuel, elle est préparée au 1/13 avec de l'alcool à 90°; elle se présente sous forme d'un liquide rouge brun en masse, jaune en couche mince, tachant fortement la peau qu'elle irrite. Sa densité à 15° est 0,895, un gramme contient 61 gouttes, elle renferme 7,69 d'iode pour 0/0 et 6,90 pour 100 cc, elle doit se volatiliser entièrement par la chaleur; additionnée de cinq fois son volume d'eau, il se forme un précipité noir représentant les 7/10 de l'iode total, soit 5,3 0/0.

Le dosage de la teinture d'iode a pour objet de déterminer la proportion d'iode libre, le seul dont on recherche l'action thérapeutique; les produits d'altération et surtout l'acide iodhydrique, étant considérés comme nuisibles, on détermine la proportion de ce dernier qui donne rapidement une causticité dangereuse au produit. Ces altérations se produisant

surtout au contact de l'alcool méthylique, il importe de pouvoir en reconnaître la présence. Nous étudierons successivement dans ce chapitre :

a) Le dosage de l'iode libre et les résultats obtenus avec les divers échantillons commerciaux.

b) L'influence des moyens de conservation de la teinture d'iode en effectuant le titrage de l'iode libre et de l'acide iodhydrique, à intervalles de temps réguliers.

c) La substitution totale ou partielle d'alcool méthylique à l'alcool éthylique dans la préparation.

Dosage de l'Iode libre

Prise d'essai. — Pour un dosage absolument rigoureux, la prise d'essai doit être faite pondéralement, mais cette opération est longue et pratiquement, il suffit de mesurer un nombre déterminé de cc, dans lesquels on dosera l'iode. L'exactitude de cette opération est suffisante : en effet, avec une pipette on évalue parfaitement à $1/50$ de cc près, soit à moins de 0 gr. 02 près (1); si on a prélevé 10 cc d'essai, l'approximation est de $1/500$ et si on prélève 2 cc, elle est de $1/100$. En tenant compte de la densité, on trouve que 100 cc de teinture d'iode

(1) Il faut prendre ici comme repère le ménisque supérieur, la teinte étant trop foncée pour distinguer nettement le ménisque inférieur.

normale contiennent 6 gr. 8846 d'iode et 2 cc : 0 gr. 13.769; le volume $S^2 O^3 Na^2 N/10$, correspondant à ces 2 cc = 10⁰⁰ 84. Ces nombres connus, il est facile d'établir la richesse relative de la teinture analysée. La méthode que nous avons adoptée est rapide; elle ne met en jeu qu'une faible quantité de teinture d'iode.

Pratique. — On mesure aussi exactement que possible, au moyen d'une pipette 2 cc de teinture qu'on place dans une capsule de porcelaine avec une solution de 0.50 d'iodure de potassium pur dans 25 cc d'eau distillée, et on laisse tomber l'hyposulfite $N/10$ jusqu'à décoloration; le nombre de cc employé $\times$ par 0,0127 donne la quantité d'iode libre. On peut ajouter dans la capsule encore 2 cc de teinture d'iode et continuer à faire tomber l' $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$ jusqu'à décoloration; on prend ensuite la moyenne des deux dosages. Tous nos essais ont été effectués par cette double opération; avec un peu d'habitude on arrive à des résultats très voisins ou même identiques; mais cette manipulation, d'ailleurs très rapide, constitue un contrôle et une preuve de l'exactitude des résultats.

Teintures d'iode commerciales

Avant d'indiquer les résultats obtenus avec les divers produits commerciaux, il faut voir entre quelles limites peut varier la teneur en iode libre. On a vu que les iodes du commerce ne sont jamais

purs, le déchet dans les échantillons analysés variait entre 2 et 3,40 0/0; d'autre part la préparation de la teinture d'iode occasionne toujours une perte plus ou moins importante et le titre baisse proportionnellement au temps : nous verrons que ce titre baisse d'autant plus rapidement que l'alcool employé est moins pur. Une teinture préparée par nous, dans les conditions habituelles avec un iode commercial titrant 98 0/0, contenait, après sa préparation, 0,13335 d'iode pour 2 cc, soit 96,84 0/0 de la dose théorique; le titre a donc baissé de 1,16 0/0. Il baissait encore avec le temps comme l'indique le tableau ci-après : (1)

	Nombre de cc $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$ pour 2 cc de teinture	Rapport de l'Iode trouvé à l'Iode théorique
Après 15 jours...	10,15	93,63 0/0
Après un mois...	10,05	92,71 0/0
Après deux mois.	9,65	89,02 0/0

(1) La teinture d'iode a été conservée dans un flacon plein en verre blanc, et à la lumière : ce sont les meilleures conditions, comme on verra plus loin.

D'après Dupuy, la tolérance à accorder serait de 5 0/0, au maximum, déchet représentant soit les impuretés de l'iode, soit la perte due aux manipulations et au temps. Dans les conditions de notre dosage le nombre de cc d' $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$, employés à la décoloration de 2 cc de teinture, pourrait être abaissé du chiffre théorique 10,84 à 10,3, chiffre considéré comme un minimum. Le titre de notre teinture répondait à ce desideratum, après sa préparation, mais le tableau ci-dessus montre que quinze jours après le déchet 6,37 0/0 dépassait la tolérance admise; après un mois ce déchet s'élève à 7,29 et, après deux mois, à 10,98 0/0. Conservée en verre jaune, comme l'exige le Codex, et comme on le pratique d'ailleurs généralement, la teinture d'iode s'altère encore plus vite. Il résulte de ces observations que la teinture d'iode ne devrait pas être conservée plus de 8 à 10 jours, sous peine de voir le déchet s'abaisser à plus de 5 0/0; nous verrons plus loin comment on peut la préserver des altérations qu'elle subit sous l'influence du temps. Les produits commerciaux, indépendamment des fraudes dont ils sont quelquefois l'objet, sont conservés plusieurs semaines et quelquefois des mois; il est donc naturel de trouver souvent une proportion d'iode libre très insuffisante; voici les résultats obtenus avec divers échantillons:

Nombre de cc $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$ pour décolorer 2 cc de teinture :

Echantillons	I	40 cc	IV	9 cc 6
	II	9 cc 45	V	9 cc 95
	III	8 cc 2	VI	9 cc 05

Pourcentage de l'iode rapporté à la dose théorique:

Echantillons	I	92,25 0/0	IV	88,54 0/0
	II	91,63 0/0	V	91,78 0/0
	III	75,64 0/0	VI	83,48 0/0

Comme on le voit le déchet est élevé et varie de 7,75 à 24,36 0/0; il est juste de faire observer que la plupart de ces échantillons sortaient de maisons douteuses et il est probable que les échantillons III et VI dont le déchet dépasse 15 0/0 sont des produits falsifiés.

Avec la disparition d'une partie du principe actif, les altérations de la teinture d'iode donnent naissance à de l'iodure d'éthyle et de l'acide iodhydrique dont la nocivité a déjà été signalée: c'est pourquoi les auteurs ont cherché à combattre ces altérations.

Conservation de la teinture d'iode

On a vu que le titre baisse avec le temps par transformation de l'iode en acide iodhydrique et iodure d'éthyle; pour prévenir cette altération de nombreux moyens ont été indiqués:

Le Codex prescrit de conserver la teinture d'iode dans des flacons en verre coloré.

Albert Sapin a fait une série d'essais ayant pour but de rechercher l'influence du temps, de la lumière

et de la température ; Popiel s'est livré à des recherches analoges ; de ces expériences, il résulterait :

1° Que l'action du temps est surtout remarquable sur les teintures préparées avec un alcool impur ; si l'alcool est pur la teinture se conserve assez bien pendant un mois.

2° Que la lumière loin d'activer l'altération de la teinture d'iode, la ralentit au contraire, Sapin et Popiel expliquent ce fait en admettant que l'action de l'iode sur l'alcool donne des produits peu stables : HI , $\text{C}^2 \text{H}^5 \text{I}$, CHI^3 , qui sont décomposés par la lumière ; l'iode est remis en liberté.

3° Que la température ne semble pas exercer d'influence sur la teinture d'iode, il est donc inutile de rechercher un endroit frais pour sa conservation.

Hugenholtz conseille aussi de conserver la teinture d'iode à la lumière.

Claret conseille l'addition de borax et propose la formule suivante :

Iode	1
Alcool à 90°	12
Borax	2

L'iode d'après l'auteur, ne peut pas déplacer l'acide borique du borax, mais l'acide iodhydrique forme de l'iodure de sodium et libère de l'acide borique, on éviterait ainsi l'action irritante sur la peau de l'acide iodhydrique.

Casthelaz propose l'addition d'une petite quantité d'iodate de K (1/130).

C. H. La Wall indique l'addition d'un sel alcalin halogéné pour conserver la teinture d'iode ; la nouvelle pharmacopée des Etats-Unis prescrit la formule suivante :

Iode	70
KI	50
Alcool Q S	pr 1000 cc

Dans ces conditions le titre ne varie sensiblement pas après quatorze semaines ; l'auteur établit que la substitution d'un autre sel halogéné moins coûteux que l'iodure de potassium, le sel marin par exemple, peut remplir, dans une mesure plus faible, il est vrai, le même office de conservation.

Nous avons entrepris une série d'expériences pour vérifier la valeur de ces divers procédés ; le titre initial étant modifié par l'addition des substances conservatrices, nous avons fait un premier dosage en leur présence, puis quinze jours, un mois et deux mois après la préparation.

Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous ; en désignant conventionnellement le titre initial de la teinture par 100 ; l'abaissement de ce titre est représenté de la façon suivante :

MODE de Conservation	Pourcentage de l'Iode libre disparu		
	Après 15 jours	Après un mois	Après deux mois
Verre jaune et obscurité.....	3,80 0/0	6,666 0/0	9,523 0/0
Verre blanc et à la lumière.....	3,333 0/0	4,285 0/0	8,095 0/0
Flacon en vidange. ..	4,285 0/0	6,666 0/0	8,57 0/0
Conservation à l'I O ³ K $\frac{1}{130}$	1,91 0/0	2,87 0/0	3,82 0/0
Conservation à l'I K 5 pour 100 cc.	— 0,97 0/0	— 1,456 0/0	— 2,91 0/0
Conservation à Na Cl 5 pour 100 cc.....	0,194 0/0	0,681 0/0	0,681 0/0
Conservation au borax	20,2 0/0	22,27 0/0	24,35 0/0

Dosage de l'acide iodhydrique

Dans ces divers échantillons nous avons encore dosé l'acide iodhydrique un mois et deux mois après la préparation ; ce dosage très simple, est basé sur la décomposition simultanée des acides iodique et iodhydrique d'après l'équation .



Pratique. — La teinture d'iode étant décolorée par l'hyposulfite titré dans le dosage de l'iode libre, on ajoute pour les 4 cc soumis à l'essai VI à VIII gouttes d'une solution d'iodate de potasse à 2 0/0 ; s'il se produit une coloration elle est due à la présence d'HI. On fait alors tomber la solution $\frac{N}{10}$ S² O³ Na² jusqu'à décoloration et on s'assure par une nouvelle addition de quelques gouttes d'iodate de potasse que l'acide iodhydrique a été complètement décomposé. Le nombre de cc S² O³ Na² $\frac{N}{10}$ employé à ce second dosage $\times$ par 0,01066 donne le poids d'HI contenu dans les 4 cc de teinture.

Ce dosage appliqué aux différents échantillons étudiés nous a donné les résultats suivants :

MODE de Conservation	Acide iodhydrique contenu dans 100 cc de teinture	
	Après un mois	Après deux mois
Verre jaune et obscurité	0,3331	0,5863
Verre blanc et à la lumière.....	0,3147	0,5596
Flacon en vidange.....	0,3864	0,5863
Conservation à $\text{I}^1\text{O}^3\text{K} \frac{1}{130}$	0,2531	0,3464
Conservation à l'I K....	0	0
Conservation à Na Cl...	0,1732	0,1732
Conservation au borax.	0	0

L'inspection comparative de ce tableau avec celui de la page 28, indique, ce qui était à prévoir, que l'augmentation de l'acide iodhydrique correspond à une diminution de l'iode libre; les procédés qui s'opposent le mieux à cette double action sont les meilleurs.

L'iodure de potassium à la dose de 50 grammes par litre occupe le premier rang, il ne se forme pas trace d' HI , et l'iode libre loin de diminuer augmente peu à peu, ce qui est indiqué par le signe— dans le tableau. L'addition de ce sel opère une dilution de la teinture et par conséquent en diminue d'abord le titre; mais ce dernier s'élève ensuite et après deux mois, il a passé de 95,01 à 97,78 0/0 du chiffre théorique.

Le chlorure de sodium a une action moindre mais encore très importante : la perte d'iode libre est faible, l'acide iodhydrique ne se forme que lentement et en petite quantité; d'autre part, le prix de revient du sel marin étant négligeable, ce produit nous paraît désigné pour conserver la teinture d'iode; son addition amène aussi une dilution à laquelle on peut remédier par un petit excès d'iode. La formule suivante donne une teinture dont le titre est très voisin de celui de la teinture officinale et d'excellente conservation.

Iode	10.
Na Cl	7.
Alcool à 90° .	115.

L'iodate de potasse, à la dose de $1/130$, ne produit pas de dilution sensible; grâce à son emploi, la teinture d'iode est aussi bien conservée après deux mois qu'une teinture ordinaire quinze jours après sa préparation; les résultats obtenus sont néanmoins très inférieurs à ceux du chlorure de sodium.

Placée dans un flacon plein, en verre blanc et à la lumière, la teinture d'iode se conserve mieux que dans un flacon en verre jaune ou en vidange.

L'addition de borax, d'après la formule proposée par M. Claret, donne au fond du flacon un dépôt qui rend le produit peu marchand ; d'autre part si le borax empêche la formation d'acide iodhydrique, il abaisse le titre de la teinture d'iode dans des proportions tellement considérables que son usage doit être proscrit.

Il était utile de savoir ce que devient la teinture d'iode dans un flacon débouché ou incomplètement bouché ; M. Moreau a établi que, dans ces conditions le titre s'élève : l'évaporation de l'alcool se faisant plus vite que celle de l'iode ; l'activité du produit est donc augmentée.

Sur l'emploi de l'alcool méthylique dans la préparation de la teinture d'iode

Préparée à l'alcool méthylique pur de titre 99° ou avec un mélange d'alcools méthylique et éthylique purs, la teinture d'iode s'altère peu ; ce sont les impuretés du méthylène ordinaire qui hâtent cette altération comme nous verrons plus loin.

Nous avons préparé, tout en respectant le rapport 1/13 du Codex, trois échantillons de teinture :

I avec l'alcool méthylique pur seul,

II avec P. E. d'alcools méthylique et éthylique pur.

III avec $1/4$ d'alcool méthylique et $3/4$ d'alcool éthylique.

Les dosages effectués sur ces divers échantillons, après la préparation, puis au bout de quinze jours, un mois et deux mois nous ont permis de constater que l'altération de ces teintures est moindre que celle de la teinture d'iode ordinaire préparée à l'alcool éthylique de titre 90°, cette altération est d'autant plus faible que la proportion d'alcool méthylique est plus élevée.

Mais il n'y aurait aucun intérêt à substituer de l'alcool méthylique pur à l'alcool éthylique qui est moins coûteux ; le méthylène ordinaire qui coûte trois à quatre fois moins est, au contraire, trop souvent utilisé.

Nous avons préparé encore trois échantillons de teinture :

- I avec le méthylène seul,
- II avec P. E. de méthylène et d'alcool éthylique,
- III avec $1/4$ — et $3/4$ —

Les altérations sont représentées dans les deux tableaux suivants, indiquant le premier le déficit en iode libre, le second la proportion d'acide iodhydrique.

ECHANTILLONS	Déficit en Iode libre		
	Après 8 jours	Après 15 jours	Après un mois
I.	19,74 0/0	17,9 0/0	17,43 0/0
II.	25,27 0/0	30 0/0	24,20 0/0
III.	22,50 0/0	25,73 0/0	21,12 0/0

ECHANTILLONS	Acideiodhydrique contenu dans 100 cc		
	Après 8 jours	Après 15 jours	Après un mois
I.	0,6929	0,6396	0,5595
II.	0,5596	0,7462	0,5083
III.	0,5863	0,71955	0,5863

L'altération dans ces divers échantillons est considérable et se produit très rapidement : au bout de

huit jours, le déchet dépasse 25 0/0 dans l'échantillon II, et, après quinze jours, il va à 30 0/0. Avec le temps, la teinture préparée au méthylène s'améliore un peu ; ce qui est indiqué par une augmentation de l'iode libre et une diminution de l'acide iodhydrique ; cette action se produit vraisemblablement sous l'influence de la lumière qui décompose l'acide iodhydrique formé en libérant de l'iode ; mais l'écart considérable qui persiste avec la teinture officinale et surtout les dangers résultant de la présence en si grandes proportions d'acide iodhydrique doivent rigoureusement faire proscrire l'usage du méthylène dans la préparation de la teinture d'iode. Sa présence en déterminant très rapidement l'altération, il importe de pouvoir le caractériser ; nous allons entreprendre cette étude.

Recherche de l'alcool méthylique dans la teinture d'iode.

Dupuy indique dans son cours de pharmacie quelques moyens de reconnaître une teinture faite avec de l'alcool impur ou dénaturé :

1° L'odeur de cette teinture est extrêmement vive et suffocante ; elle provoque le larmolement.

2° Si on mêle dans un tube 5 cc de teinture d'iode et 15 cc d'eau, il ne se produit pas de précipité, si la teinture renferme de l'alcool impur ou dénaturé.

3° Lorsqu'on ajoute à 5 cc de teinture d'iode 5 cc d' Az H^3 , il se produit :

A) Précipité noir abondant (iodure d'Az produit explosif) et le liquide surnageant est vert sale (teinture bien préparée avec un alcool pur).

B) Précipité jaune (CH I^3) et le liquide surnageant est incolore (teinture préparée avec de l'alcool dénaturé ou impur) (Gay).

Voici comment il convient d'opérer pour ces réactions :

Action de l'eau. — Dans un tube à essai verser 15 cc d'eau distillée ; puis doucement et en tenant le tube incliné 5 cc de teinture d'iode de façon à ne pas mélanger les deux liquides : avec la teinture préparée à l'alcool éthylique, on obtient à la surface de séparation un précipité brun foncé qui devient très abondant et tombe au fond à travers le liquide clair, avec la teinture renfermant de l'alcool méthylique pas de précipité.

Action de l'ammoniaque. — Cet essai se fait en plaçant 5 cc de teinture d'iode dans un tube à essai et ajoutant sans mélanger 5 cc d'ammoniaque ; on aperçoit très nettement les réactions indiquées.

Alcock emploie le procédé suivant :

Prendre une quantité suffisante de la teinture à examiner et l'agiter avec un excès de Hg métallique ; il se forme rapidement de l'Hg I^2 qu'on dissout en ajoutant de l'iodure de potassium ; la solution doit être incolore. La teinture préparée à l'alcool méthylique conserve une coloration jaune foncé, on alcalinise avec un peu de KOH ou de NaOH , et le liquide est soumis à la distillation. Pour caractériser l'alcool

méthylque dans le distillat, on peut employer le procédé suivant :

Une partie de la liqueur, 10 cc par exemple, est placée dans un tube à essai et on y introduit un tortillon de cuivre métallique chauffé au rouge blanc ; il se forme les aldéhydes correspondants. Au liquide traité par le cuivre chauffé, puis refroidi, on ajoute 1 goutte d'une solution aqueuse à 1/200 de résorcine. Une partie de ce liquide est alors versée dans un tube contenant de l'acide sulfurique, maintenu incliné de façon que les liquides ne se mélangent pas. Si aucun anneau rose rouge ne se produit au contact des deux liquides, c'est qu'il n'y a pas plus de 2 0/0 d'alcool méthylque.

Remarque. — Si la teinture d'iode renferme de l'alcool méthylque, celui-ci y rentre toujours dans une proportion assez élevée et on obtiendra très nettement l'anneau rose rouge ; mais il ne faudrait pas conclure à sa présence, sur la formation d'un faible anneau jaunâtre qui se produit toujours dans les conditions où l'on opère, même avec l'alcool éthylique pur.

L'odeur suffocante de la teinture d'iode préparée à l'alcool méthylque, l'action de l'eau et celle de l'ammoniaque suffisent généralement pour établir la falsification.

Teinture d'iode du nouveau Codex

Pour terminer cette étude sur la teinture d'iode, nous devons signaler que la Commission du Nou-

veau Codex a modifié l'ancienne formule : la teinture d'iode se fera au 1/10 avec de l'alcool à 95°, il n'y a pas à craindre de trouble, car la solubilité est de 19,04 0/0 (Grimbert). L'article du futur Codex a été rédigé ainsi :

Teinture d'iode *Tinctura iodi*

(Formule internationale)

Iode. 10

Alcool à 95° . . . 90

Faites dissoudre dans un flacon en verre blanc bouchant à l'émeri. Liquide rouge brun foncé précipitant par l'eau et ne donnant aucun résidu par évaporation.

Le dosage par le procédé que nous avons employé doit exiger un minimum de 13 cc $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$ pour les 2 cc de teinture soumis à l'essai.

CHAPITRE III

Coton Iodé

Le coton iodé est une forme très employée et très active de l'iode, mais d'activité très variable dans les produits commerciaux, comme on verra.

Bourquelot a fait observer que le Codex actuel manque de précision au sujet de la préparation du coton iodé ; en outre, il avance des théories qui ne sont basées sur aucune expérience : ainsi tout l'iode n'est pas fixé directement sur le coton à la façon d'une matière colorante, mais une partie, très notable, est à l'état de combinaison organique (et sans action thérapeutique, par conséquent) ; l'article du Codex est à refaire entièrement.

Nous étudierons successivement :

1° La constitution du coton iodé ;

2° Les dosages de l'iode actif et de l'iode organique avec les rapports de ces deux formes ;

3° Les méthodes de préparation qui, tout en respectant les proportions du Codex, donnent le meilleur rendement en iode libre.

Constitution du Coton iodé

Traité par un dissolvant convenable, le coton iodé se décolore complètement; c'est ainsi que l'hypo-sulfite de soude, les solutions alcalines, le chloroforme, etc., s'emparent de l'iode libre. Une exposition prolongée à l'air amène aussi la décoloration parce que le métalloïde simplement dissout dans la cellulose s'évapore.

Mais l'iode existe sous un autre état dans le coton iodé, car si l'on incinère, en présence de KOH , le produit d'abord décoloré, on obtient une proportion notable d'iodure alcalin; l'iode s'est combiné à la cellulose pour donner de la cellulose iodée, dont les propriétés physiques sont, à peu de chose près, celles de la cellulose ordinaire.

Barnouvin a montré que, selon les conditions qui ont présidé à la préparation du coton iodé, au premier rang desquelles il faut placer la température, la cellulose est plus ou moins modifiée: c'est ainsi que par une température de 100° maintenue une heure et demie à deux heures, certaines parties sont devenues tout à fait noires, et restent telles, après volatilisation de l'iode par un courant d'air chaud; $\text{I}^{\text{S}^2} \text{O}^{\text{S}} \text{Na}^2$ au $\frac{1}{10}$ est sans action sur le coton noirci, qui est à peine décoloré par une solution de KOH . Si, au contraire, la température du B-M est maintenue de quelques degrés inférieure à 100° , l'iode se combine peu à la cellulose, et l'hyposulfite de soude l'en dépouille en grande partie.

Le coton iodé est donc constitué par de la cellulose iodée, inactive, et de l'iode libre donnant au produit son activité et qu'il importe donc de doser.

Desage de l'iode actif

Principe. — Le coton iodé est mis en contact avec un excès d' $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$ jusqu'à décoloration ; on dose cet excès.

Pratique. — On choisit une fiole conique de Bohême ou un flacon léger à large ouverture d'environ 120 cc ; on bouche et fait la tare ; puis on introduit rapidement environ 1 gr. de coton à essayer, bouche et pèse exactement : la différence avec la tare indique le poids du coton. On ajoute 10 cc de solution $S^2 O^3 Na \frac{N}{10}$, étendus préalablement à 100 cc avec de l'eau distillée. On laisse en contact pendant une heure, en agitant de temps en temps ; si le coton a été bien préparé, il sera complètement décoloré. On recueille alors 50 cc du liquide clair qu'on place dans une capsule de porcelaine, avec I à II gouttes d'empois d'amidon et fait tomber une solution $\frac{N}{10}$ d'iode jusqu'à coloration bleue persistante. Soit n le nombre de cc d'iode $\frac{N}{10}$ employés les 50 cc de liquide contenant 5 cc $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$, l'iode libre contenu dans le coton soumis à l'essai correspond donc à $(5-n) 2$ ou $(10-2n)$ cc de solution $\frac{N}{10}$ d'hyposulfite, soit à un poids représenté par

$$(10-2n) 0,0127$$

On calcule ensuite la proportion pour 100 parties de coton.

Différents échantillons du commerce nous ont donné les résultats suivants :

I.	4,223 0/0
II.	3,757 0/0
III.	3,296 0/0
IV.	4,278 0/0
V.	2,745 0/0

Ainsi l'iode est loin d'être fixé entièrement sur le coton, à la façon d'une matière colorante : dans l'échantillon IV qui titre le plus on ne trouve que 4,278 0/0, soit 53,6 0/0 de l'iode employé. Les échantillons II, III et V dont le titre est inférieur à 4 0/0 sont des produits mal préparés ou dans lesquels on a employé une quantité insuffisante d'iode. Le prochain Codex tient compte de la dissimulation de l'iode par le coton, puisqu'il accepte un minimum de 4 0/0 d'iode libre, alors que la formule en comporte 8 0/0.

Dosage de l'iode combiné

Principe. — L'iode libre et combiné est transformé en iodure de potassium par traitement avec $\text{C O}^3 \text{ K}^2$ et $\text{Az O}^3 \text{ K}$ sous l'influence de la chaleur : on détermine ainsi la totalité de l'iode, en déduisant l'iode libre, on obtient l'iode combiné.

Pratique. — On pèse environ 1 gramme de coton iodé qu'on place dans une capsule de nickel ou de

platine avec une solution de 5 gr. de $\text{C O}^3 \text{K}^2$ dans 50 gr. d'eau distillée et 10 cc de potasse à 20 0/0 et on porte doucement à l'ébullition ; avec un agitateur on fait plonger le coton dans le liquide de façon qu'il s'imbibe parfaitement ; la décoloration se fait vite. On chauffe avec précaution, de façon à éviter les soubresauts, et jusqu'à évaporation complète de l'eau. On projette ensuite dans la capsule 4 à 5 gr. de nitrate de potasse par petites pincées à la fois ; le mélange ne tarde pas à s'enflammer ; il est prudent alors de retirer du feu et de couvrir la capsule tant que l'incandescence persiste. Il reste une masse charbonneuse qu'on détruit par fusion sur un bec à soufflerie. Tout l'iode est passé à l'état d'iodure de potassium qu'on dose par la méthode à l'acide sulfurique nitreux et chloroforme indiquée plus loin. La différence entre l'iode total et l'iode libre représente l'iode combiné.

Remarque. — Le mélange avec l'iodure d'un grand excès d'alcali, et des sels tels que carbonate de potasse, nitrate et nitrite de potasse exige un *modus operandi* un peu différent de celui qu'on emploie pour titrer l'iodure de potassium :

Le produit de la calcination étant dissout dans 50 à 60 cc d'eau distillée, on introduit la solution filtrée dans un tube à brôme de 100 à 150 cc avec 20 cc de chloroforme ; puis on ajoute doucement une solution d'acide sulfurique au 1/3 et du nitrite de soude également au tiers pour déplacer l'iode qui se dissout dans le chloroforme. Il faut bien s'assurer

par des additions successives d'acide sulfurique et de nitrite de soude que tout l'iode est libéré. L'épuisement au chloroforme, ainsi que le reste du dosage se pratiquent d'après les indications de la méthode générale.

Appliquée aux échantillons précédents dans lesquels nous avons d'abord dosé l'iode libre, cette méthode nous a donné les résultats suivants :

	Iode combiné
Echantillon I.	3,326.
— II.	2,479.
— III.	2,753.
— IV.	3,192.
— V.	2,456.

Préparation du Coton iodé

Dans les études qu'il a faites sur cette question, M. Soulard conclut :

1° Que les cotons préparés au-dessous de 100° sont de couleur brunâtre avec reflets violacés, se décolorent complètement par l'hyposulfite de soude et ont à peu près la ténacité du coton ordinaire ;

2° Préparés au-dessus de 115°, ces produits deviennent noirâtres ; l'hyposulfite de soude et les dissolvants de l'iode ne les décolorent pas complètement ; la ténacité est fortement diminuée ;

3° L'emploi du coton hydrophile doit être rejeté ; l'iode se combine à lui très facilement et la proportion du métalloïde libre en est d'autant diminuée.

M. Lambert attribue aux matières grasses et résineuses, imprégnant le coton écru, la difficulté qu'a l'iode de s'y combiner, alors que la matière organique du coton hydrophile est directement accessible à son action pour donner des produits de substitution.

M. Bourquelot conseille d'opérer dans un autoclave à 100°, le flacon tout entier étant exposé à cette température. Cet auteur a montré qu'en augmentant la proportion d'iode, on pouvait préparer un coton plus actif : en ajoutant 10 0/0 d'iode il a obtenu 5,83 et 5,95 0/0 de métalloïde libre très régulièrement réparti ; mais le produit ainsi obtenu n'est pas maniable, il tâche fortement les doigts quand on le touche, l'adhérence de l'iode au coton étant insuffisante.

Nous avons vérifié l'exactitude des conclusions formulées par Soulard, et après un certain nombre d'essais, nous nous sommes arrêté au mode opératoire suivant qui nous a donné d'excellents résultats :

Dans une potiche en grès, maintenue quelques instants dans l'eau bouillante pour chasser l'air, on introduit le coton sur lequel on a répandu aussi uniformément que possible l'iode pulvérisé. On bouche soigneusement et fixe le bouchon. On maintient alors au B-M bouillant la potiche trempée jusqu'au col, pendant deux heures. De temps en temps, on remplace l'eau qui s'évapore par une petite quantité d'eau froide ; l'ébullition s'arrête quelques instants et ainsi on maintient l'intérieur de la potiche à quelques degrés au-dessous de 100 : excellente condition pour obtenir un produit actif.

CHAPITRE IV

Iodures Minéraux

Un certain nombre d'iodures sont très employés en pharmacie, il importe de les vérifier soigneusement au double point de vue de leur identité et de leur pureté.

Chaleur. — Quelques iodures se volatilisent en partie, les iodures alcalins, d'argent, de plomb, résistent au rouge ; l'iodure de bismuth se volatilise au rouge.

Solubilité. — Les iodures alcalins et terreux sont solubles dans l'eau ; ceux des métaux lourds, généralement insolubles, mais on les dissout assez bien dans les iodures alcalins, grâce à la formation de sels doubles ; c'est ainsi qu'on dissout l'iodure mercurique dans l'iodure de potassium (sirop de Gibert). L'insolubilité des iodures d'argent et de palladium est utilisé pour le dosage pondéral de l'iode.

Caractérisation. — Dans une solution, le Cl déplace l'iode, mais il faut éviter un excès de réactif

qui redissout l'iode sous forme de chlorure d'iode. S'il y a peu d'iodure, il est difficile de ne pas dépasser la limite et de reconnaître l'iode par ce moyen.

L'acide sulfurique nitreux, l'azotite de potassium avec l'acide chlorhydrique libèrent également l'iode.

S'il s'agit de simples traces d'iodure contenues dans de l'eau très chargée de sels, comme l'eau de mer, on commence par distiller avec du Fe^2Cl^6 , on condense $\frac{1}{3}$ ou $\frac{1}{4}$ des vapeurs dans un vase refroidi. Tout l'iode est mis en liberté par le réactif et se trouve dans le liquide distillé contenant d'ailleurs très peu de sels, on peut alors évaporer en présence de carbonate de potasse pour éviter toute perte d'iode ; on achève l'évaporation à sec en présence d'un fragment d'amidon. On touche avec une baguette trempée dans l'acide azotique ou l'acide sulfurique étendu, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'effervescence ; puis avec la baguette on ajoute une goutte d'acide sulfurique nitreux et on voit apparaître la couleur bleue de l'iodure d'amidon (Carnot).

Si la substance minérale iodée est insoluble, il faut la fondre avec trois ou quatre fois son poids de carbonate de potasse : il se forme de l'iodure de potassium. On reprend par l'eau et décompose l'excès de carbonate par de l'acide chlorhydrique très étendu, ajouté peu à peu en chauffant doucement pour chasser CO_2 . Dans cette solution, on recherche l'iodure comme ci-dessus.

Dosage de l'Iode dans les Iodures

Cette étude est divisée en deux parties :

A) Iodures alcalins ou terreux.

B) Autres iodures employés en pharmacie.

Comme type des iodures alcalins ou terreux, nous allons étudier l'iodure de potassium ; les autres renferment à peu près les mêmes impuretés et les mêmes méthodes de dosage leur sont applicables.

A) Dosage de l'Iodure de potassium

Le Codex exige que l'iodure de potassium en solution ne soit pas coloré par addition d'acide acétique (ce qui indiquerait l'iodate) et que un gramme d'iodure pur et sec précipite complètement 1.025 d'azotate d'argent pour donner 1,414 d'iodure d'argent.

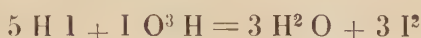
Tout en satisfaisant aux exigences du Codex, l'iodure peut être très impur : la présence possible des chlorures, bromures, celles des iodures de sodium, d'ammonium contribuent à fausser le résultat.

D'autres impuretés souillent fréquemment l'iodure de potassium : ce sont le carbonate de potasse, la

potasse caustique, les azotates de potassium ou de sodium ; la recherche de ces impuretés est exposée longuement dans les ouvrages de pharmacie chimique.

L'iodate de potasse, très rare d'ailleurs dans les iodures, serait rapidement toxique, et il importe de le doser si l'essai qualificatif en a signalé la présence ; voici comment nous opérons :

Dissoudre 5 gr. d'iodure de potassium dans 250 cc d'eau distillée, ajouter 20 cc de solution froide d'acide sulfurique dilué à 2 0/0 ; l'iode est mis en liberté d'après l'équation :



Titrer avec $\text{S}^2 \text{ O}^3 \text{ Na}^{\frac{2}{10} \text{ N}}$; le nombre de cc $\times$ par la $\frac{1}{60.000}$ partie du P. M. de l'iodate de K, soit 0,003567, donne la proportion d'iodate contenu dans la prise d'essai,

On utilise pour doser l'iodure de potassium, les méthodes pondérales et les méthodes volumétriques.

Méthodes pondérales

A) *Précipitation à l'état d'iodure d'argent.*

On s'assure d'abord de l'absence des chlorures et bromures, puis on dissout 1 gramme d'iodure dans environ 50 cc d'eau distillée, et dans cette solution, on verse de l'azotate d'argent tant qu'il se forme un

précipité ; ce dernier est lavé, passé sur un filtre et desséché en observant les précautions voulues : soit P son poids

$$P \times 70,69$$

indique la proportion d'iodure de potassium pur pour cent parties.

Critique. — Cette méthode à l'inconvénient d'être longue, mais si l'on opère bien les résultats sont très exacts et servent à contrôler ceux donnés par les méthodes volumétriques dont le degré de précision est ainsi établi.

B) *Précipitation à l'état d'iodure de palladium.*

Ce procédé dû à Lassaigne ne s'emploie que lorsqu'il est nécessaire de séparer l'iode du chlore et du brome trouvés dans l'essai qualificatif. Il a l'inconvénient d'être long, délicat et d'exiger un réactif coûteux ; aussi n'est-il pas employé dans la pratique courante.

C) *Précipitation à l'état d'iodure cuivreux.*

Ce procédé sert à doser le cuivre, mais il peut servir aussi à doser l'iode d'un iodure.

Méthodes volumétriques

Les méthodes générales de dosage des chlorures et bromures s'appliquent aux iodures, à condition qu'ils ne renferment pas les premiers à l'état d'impuretés.

Méthode Pelouze-Mohr. — La solution d'iodure contenant quelques gouttes de chromate de potasse est additionnée d'azotate d'argent titré jusqu'à coloration rouge persistante.

Méthode Charpentier-Vohlar. — La solution d'iodure légèrement acidifiée par $\text{Az O}^3\text{H}$ très étendu, est additionnée d'une quantité connue et en excès d'azotate d'argent ; on détermine cet excès avec une solution titrée de sulfocyanure de potassium, en présence d'alun de fer.

Les méthodes volumétriques, particulières aux iodures, peuvent être rangées autour de deux groupes, reposant sur les principes suivants :

1° Décomposition de l'iodure de potassium par Hg Cl^2 et formation d'un précipité rouge d' Hg I^2 indiquant la fin de la réaction (Procédé Personne et modifications).

2° Oxydation de l'iodure de potassium par un corps mettant en liberté l'iode qu'on titrera à l'hypo-sulfite de soude. (Procédés Duflos, Fallières, Villiers, Berthet, etc.)

Nous signalons pour terminer, quelques méthodes volumétriques spéciales.

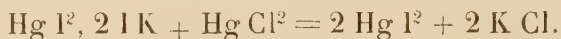
I. Procédé Personne

L'action du bichlorure de mercure sur l'iodure de potassium est différente, suivant que l'un ou l'autre des réactifs est en excès ; en versant, ce qui est le

cas du dosage, le Hg Cl^2 sur l'iodure de potassium, il se fait d'abord un iodo-mercurate de K soluble incolore.



et lorsque le Hg Cl^2 devient en excès, il réagit sur cet iodo-mercurate selon l'équation :



La première équation indique que 1.355 Hg Cl^2 correspond à 3.32 K I.

Pratique. — On dissout 13,55 de sublimé pur et sec et 6 de Na Cl dans Q. S. d'eau distillée pour obtenir un litre ; d'autre part, on dissout 3.32 d'iodure de potassium à essayer dans Q.S. d'eau distillée pour obtenir 100 cc. On prélève 10 cc de cette solution, place dans un verre à expérience, et fait tomber la solution de sublimé placée dans une burette graduée jusqu'à coloration rose persistante. Le nombre de dixièmes de cc employés indique la richesse centésimale de l'iodure essayé.

Critique. — La dissociation de l'iodo-mercurate, avant que tout l'iodure de potassium soit décomposé, fait que ce procédé donne des résultats trop faibles d'environ 6 à 7 0/0. On a cherché à obvier à cette cause d'erreur par diverses modifications.

a) Une de ces modifications consiste à augmenter un peu la dose théorique d'iodure de potassium : on a constaté empiriquement que pour obtenir des résultats exacts, il fallait employer 3,51 d'iodure de

potassium pour cent ; il faudrait, pour l'iodure de sodium : 3,17 ; pour l'iodure d'ammonium : 3,07 ; pour l'iodure de calcium : 3,11.

b) Modifications Carles. — Pour éviter la dissociation par l'eau de l'iodure double de Hg et de K, l'auteur propose de faire les deux solutions : d'iodure d'une part, de sublimé d'autre part dans de l'alcool faible à 17°5.

Vial ayant soumis à cette méthode d'analyse un certain nombre d'échantillons d'iodures, constata que les résultats sont constamment trop forts ; avec trois échantillons différents, il a obtenu :

Iodure de potassium	Procédé	Personne	Modifications Carles
N° 1	95	0/0	105 0/0
N° 2	94,50	0/0	106 0/0
N° 3	92	0/0	104 0/0

L'auteur conclut qu'il faut absolument rejeter la modification Carles, car on s'exposerait à une erreur beaucoup plus considérable qu'avec le procédé primitif.

Nous avons appliqué la modification Carles à un iodure dont le titre 99 % a été déterminé par pesée à l'azotate d'argent ; nous avons trouvé 101,5 ; l'écart de 2,50 % est de même sens que ceux observés par Vial dans les échantillons ci-dessus, mais plus faible.

La réponse de Carles à l'article de Vial expliquerait ces faits ; l'alcool à employer doit être rectifié par distillation, de façon à séparer les matières extractives fixes qu'il a enlevées aux tonneaux de

bois, ainsi que les aldéhydes qui passent dans les produits de tête. Sans cette purification, la solution mercurielle louchit, dépose du calomel et s'appauvrit. Ces impuretés se trouvant dans tous les alcools commerciaux, il est naturel de trouver régulièrement une erreur par excès, erreur d'autant plus considérable que les impuretés sont plus abondantes.

La distillation préalable, que nécessiterait la modification Carles, complique singulièrement le dosage; d'autre part, les solutions titrées alcooliques, outre l'inconvénient d'un prix plus élevé, s'altèrent lentement avec le temps par évaporation de l'alcool. D'ailleurs, (comme la modification α), celle de Carles est purement empirique: le titre de l'alcool doit être suffisant pour empêcher la dissociation préalable de l'iodo-mercurate, mais un alcool trop concentré dissolvant l'iodure mercurique formé, fausserait les résultats; ce titre est établi par tâtonnements.

c) Une modification plus rationnelle consiste à partir d'un iodure pur ou de richesse connue (1) on en fait une solution dans l'eau distillée, contenant 2/10 d'équivalent par litre: soit pour 100 cc. 3,32 d'iodure pur; l'iodure que nous avons employé titrant 99 %, nous avons pesé.

$$\frac{3,32 \times 100}{99} \text{ soit } 3,353$$

(1) Cet iodure peut être titré pondéralement à l'Az O³ Ag, en prenant toutes les précautions voulues, et après s'être assuré de l'absence des autres halogènes.

D'autre part, on fait une solution d'environ 13 gr. 6 de sublimé et 6 gr. NaCl dans un litre d'eau distillée; cette dernière est ensuite titrée et étendue de façon qu'elle corresponde à celle d'iodure à volume égal; cette liqueur servira à tous les dosages.

Pratique. — Dissoudre 3,32 de l'iodure à essayer dans Q. S. d'eau distillée pour obtenir 100 cc; prélever de cette liqueur 10 cc sur lesquels on fera tomber la solution d' Hg Cl^2 placée dans une burette graduée jusqu'à coloration rose persistante; le nombre de dixièmes de cc employé indique la richesse en iodure pur pour 100 parties.

La préparation de la liqueur titrée de Hg Cl^2 est longue, puisqu'elle exige d'abord un dosage pondéral d'iodure, mais on est ainsi à l'abri des causes d'erreur provenant des impuretés du sublimé; la conservation de cette liqueur est parfaite, et la méthode est à l'abri de toute critique.

Si l'on doit opérer une série de dosages, la modification *c* est celle qu'il convient d'employer; si l'on doit pratiquer un ou deux essais seulement on emploiera la modification *a*.

Conditions d'application de la méthode Personne.

Il importe d'opérer toujours dans les conditions indiquées; la dilution de l'iodure a pour effet de hâter la dissociation de l'iodo-mercurate. Sur un iodure titrant 99 0/0, en employant notre modifica-

tion, selon les conditions de dilution nous avons obtenu les résultats suivants :

	Richesse trouvée
En titrant directement sur 10 cc solution KI	99 0/0
En ajoutant 10 cc d'eau distillée	96,5 0/0
— 20 cc —	96 0/0
— 50 cc —	94 0/0

Nous avons cherché à établir le degré de précision de la méthode Personne lorsque le titre de la solution iodurée s'abaisse sans que le volume change ; nous opérons d'abord avec de l'iodure de potassium pur, puis en présence de ses impuretés courantes : bromures, chlorures, nitrates, etc.

A) *Iodure de potassium pur*

Pour éviter de nombreuses pesées, nous avons fait une solution de 3,32 d'iodure de potassium *pur* (soit 3,353 d'iodure à 99 0/0) dans 100 cc d'eau distillée ; 1 cc de cette solution additionnée de 9 cc d'eau distillée représente une solution normale $\frac{1}{5}$ (à 3,32 0/0) d'un iodure titrant 10 0/0, 2 cc additionnée de 8 cc d'eau distillée donnent une solution normale $\frac{1}{5}$ d'un iodure titrant 20 0/0 etc. Voici les résultats obtenus :

					Titre obtenu
En prenant 1 cc sol. iodure + 9 cc H ² O dist.					10 0/0
—	3 cc	—	7 cc	—	29 0/0
—	5 cc	—	5 cc	—	49,5 0/0
—	6 cc	—	4 cc	—	60 0/0
—	7 cc	—	3 cc	—	70 0/0
—	8 cc	—	2 cc	—	80 0/0
—	9 cc	—	1 cc	—	90 0/0
—	9 cc 5	—	0,5	—	95 0/0

L'exactitude est remarquable.

B) *Présence des impuretés courantes*

Nous avons introduit respectivement dans cinq échantillons d'iodure de potassium pur :

- 50 0/0 de bromure de potassium
- 50 0/0 de chlorure de potassium
- 50 0/0 de carbonate de potassium
- 50 0/0 d'azotate de potassium
- 50 0/0 d'iodate de potassium

Les dosages d'iodures effectués sur ces mélanges nous ont donné les résultats suivants :

	Proportion d'iodure trouvée
Avec le K Br	56 0/0
Avec le K Cl	50,5 0/0
Avec le CO ³ K ²	48,5 0/0
Avec l'Az O ³ K.	50 0/0
Avec l'IO ³ K.	50 0/0

La présence de l'azotate ou de l'iodate de potassium ne trouble pas l'exactitude du dosage mais il n'en est pas de même des trois autres et surtout du K Br qui amène à des résultats beaucoup trop élevés. En présence de ce dernier, le terme de la réaction est peu net, et le précipité se forme dans la suite abondant.

Nous avons étudié les résultats obtenus en faisant varier les proportions d'iodure mélangé aux bromure, chlorure et carbonate de potassium.

						Richesse trouvée en iodure
En mélangeant 50 p. KI et 50 p. K Br						56 0/0
—	75	—	25	—		78 0/0
—	90	—	10	—		91,5 0/0
—	95	—	5	—		96 0/0

						Richesse trouvée en iodure
En mélangeant 50 p. KI pur et 50 K Cl						50,5 0/0
—	75	—	25	—		75 0/0

En augmentant la proportion d'iodure par rapport au chlorure introduit, on trouve exactement la quantité d'iodure.

						Richesse trouvée en iodure
En mélangeant 50 p. KI pur et 50 p. CO^3K^2						48,5 0/0
—	75	—	25	—		74 0/0
—	90	—	10	—		89,5 0/0
—	95	—	5	—		94,5 0/0

L'inspection de ces résultats montre que la présence des chlorures ne fausse pas sensiblement le

dosage, mais il en va autrement pour les bromures ; les chiffres obtenus dans ce cas sont toujours trop forts, et l'erreur est d'autant plus considérable que la falsification a été faite en plus grandes proportions.

Quant aux carbonates, les proportions habituelles qu'on trouve dans l'iodure de potassium gênent peu le dosage, mais un grand excès amènerait une erreur par défaut en favorisant la précipitation de l'iodure mercurique.

Critique générale de la méthode de Personne

Ainsi qu'on l'a vu, la méthode de Personne exige une modification ; nous donnons la préférence à la modification c) qui fournit une liqueur titrée de sublimé sûre et rationnelle.

C'est la méthode de choix pour le titrage des iodures alcalins et terreux, où sauf les réserves que nous avons faites en présence d'un grand excès de bromure, chlorure ou carbonate, elle donne d'excellents résultats ; la liqueur mercurielle, une fois préparée, ce dosage demande quelques minutes seulement.

Pour doser les iodures dans un milieu complexe, on emploie, de préférence, les méthodes par oxydation.

Procédés par Oxydation

Ces procédés doivent répondre à la double indication suivante :

1° Mettre facilement tout l'iode en liberté.

2° Ne pas déplacer le Cl et le Br.

On opère tantôt par distillation, tantôt en s'emparant directement de l'iode libéré, par un solvant convenable ; dans tous les cas cet iode est titré à l'hyposulfite de soude.

Les oxydants employés sont très nombreux : sels ferriques, acide azotique nitreux, acide chromique, acide iodique (1). Nous allons rapidement passer en revue, les diverses méthodes qui utilisent ces agents, en insistant sur celles qui tout en étant simples et rapides donnent de bons résultats.

EMPLOI DU PERCHLORURE DE FER

Cet agent doit être exempt de Cl libre ainsi que d'acide azotique, qui, réagissant sur l'H Cl donnerait du Cl libre ; l'action du $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$ sur un iodure à chaud est représentée par l'équation :



Procédé Duflos

L'appareil est constitué par un petit ballon, dans lequel on introduit un gramme d'iodure de potas-

(1) On utilise aussi l'action un peu différente du permanganate de potasse ; cet agent, en effet, ne libère pas l'iode, mais il produit une transformation de l'iodure en iodate ; nous verrons plusieurs procédés de dosage basés sur ce principe.

sium et 20 cc environ de solution officinale de $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$; ce ballon est relié par un tube recourbé avec une éprouvette contenant une solution d'environ 2 grammes de K I dans 50 cc d'eau distillée; un tube droit ouvert aux deux bouts traverse le bouchon du ballon et plonge dans le liquide. Pour régulariser le dégagement, on introduit dans le ballon un fragment de marbre ou de carbonate de magnésie, et afin de chasser toutes les vapeurs d'iode, on entoure le col d'un manchon de toile métallique qui maintient la température assez élevée.

On chauffe doucement jusqu'à l'ébullition qu'on maintient tant qu'il se dégage des vapeurs violettes, on sépare ensuite le ballon du tube recourbé; celui-ci est lavé avec une solution d'iodure de potassium, et les eaux de lavage sont réunies dans l'éprouvette; on complète à 100 cc, prélève 10 cc sur lesquels on dose l'iode libre à l'hyposulfite de soude; le nombre de cc employé $\times$ par 16,62, indique la richesse en iode pur pour 100 parties.

Malgré toutes les précautions, la distillation n'entraîne pas en totalité les vapeurs d'iode, et les résultats obtenus sont de 1 à 5 0/0 trop faibles.

Procédé Fallières

Cet auteur reçoit les vapeurs d'iode dans une solution titrée et en excès d'hyposulfite de soude; on titre cet excès avec une solution $\frac{N}{10}$ d'iode.

Ce procédé n'a aucun avantage sur le précédent et exige en plus la préparation de la liqueur iodée.

Procédé Villiers et Fayolle

La distillation est supprimée, la solution de 1 gr. d'iode dans 10 cc d'eau distillée est placée dans un tube à brôme avec 40 cc de solution officinale de $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$ et 30 cc de C S^2 pur. On agite le tout et laisse reposer; le C S^2 se dépose coloré par l'iode qu'il a dissout, on le décante dans un flacon bouché à l'émeri. On verse encore 20 cc de C S^2 dans le tube à brôme, agite, laisse déposer et décante dans le flacon; on continue ces lavages tant que le C S^2 se colore; il faut au moins cinq ou six lavages pour s'emparer complètement de l'iode.

Le liquide du flacon émeri, constitué par la solution d'iode dans le C S^2 avec des traces de liquide aqueux entraîné, est versé sur un filtre préalablement mouillé à l'eau distillée; on recouvre les bords de l'entonnoir d'une plaque de verre pour éviter l'évaporation; le liquide aqueux traverse seul le filtre.

Au bout d'une demi-heure, le filtre est percé et on reçoit la solution iodée dans un ballon de 100 cc qu'on remplit jusqu'au trait de jauge avec du C S^2 ; on agite, prélève 10 cc sur lesquels on dose l'iode avec une solution $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Na}^2 \frac{\text{N}}{10}$.

Critique. — Les résultats sont excellents, même

en présence des chlorures et bromures non attaqués par $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$; nous avons obtenu par cette méthode une approximation de 0,50 à 1 0/0. Le grave inconvénient qu'elle présente est sa longueur : l'action du $\text{Fe}^2 \text{Cl}^6$ sur l'iodure à froid est lente ; d'autre part, les agitations prolongées forment une émulsion relativement stable d'où le C S^2 se dépose lentement ; enfin la nécessité de faire écouler sur un filtre les dernières traces de liquide aqueux font que pour mener à bien ce dosage, il faut plusieurs heures. La méthode que nous utilisons supprime ces inconvénients.

MÉTHODE A $\text{L'S O}^4 \text{H}^2$ NITREUX, CHLOROFORME ET $\text{C O}^3 \text{Na H}$.

Nous employons, au lieu de perchlorure de fer, l'acide sulfurique nitreux, dont l'action beaucoup plus rapide s'applique à 0,10 d'iodure seulement ; au C S^2 , nous substituons le chloroforme qui se sépare plus facilement ; enfin la filtration est supprimée : il suffit de neutraliser l'excès d'acide par une solution convenable de $\text{C O}^3 \text{Na H}$, ajouté au chloroforme décanté. Dans ces conditions, et sans nuire à l'exactitude, le dosage s'effectue en un quart d'heure.

Le chloroforme utilisé doit être préalablement essayé, car certains produits commerciaux absorbent une quantité notable d'hyposulfite de soude.

Pratique. — Dans un tube à brôme de 100 cc environ, on mesure 10 cc de la solution à 1/100 d'iodure de potassium à doser, ajouter 20 cc d'eau distillée,

1 cc d'acide sulfurique au 1/10, 20 cc de CHCl_3 , puis 1 cc de nitrite de soude au 1/10. On bouche et agite une à deux minutes, à plusieurs reprises ; le chloroforme se dépose, coloré par l'iode en solution ; on décante dans le flacon qui servira au dosage et qu'on bouche soigneusement. On ajoute dans le tube à brôme 10 cc de CHCl_3 , agite et après séparation décante dans le flacon ; on fait un troisième lavage avec 5 cc de $\frac{1}{4}\text{CHCl}_3$; ce dernier presque incolore, entraîne les dernières traces d'iode de la liqueur. La solution chloroformique d'iode est agitée avec 20 cc d'une solution de CO_3NaH à 2/100 ; puis on dose l'iode à $\text{S}^2\text{O}_3\text{Na}^2 \frac{N}{10}$. Le nombre de cc employé $\times$ par 16,62, indique la richesse pour 100 parties.

Remarque. — Il faut veiller dans la décantation, à ne perdre aucune trace de solution chloroformique. Les doses indiquées suffisent pour 0,10 d'iodure ; si la quantité à doser est supérieure, il faut s'assurer que l'iode est déplacé en totalité. Cette méthode s'applique à tous les cas.

Emploi d'autres oxydants.

L'alun de fer (1), le sulfate ferrique, l'acide chromique libèrent aussi l'iode des iodures alcalins et dans chaque cas, il faut opérer, soit par distillation comme

(1) L'alun de fer, ayant un pouvoir oxydant faible, il importe d'aciduler la liqueur avec un peu d'acide sulfurique.

dans les procédés Duflos, Fallières, soit dans un tube à brôme, par épuisement comme dans les deux derniers procédés.

D'autres procédés, basés sur l'emploi, comme oxydant de l'acide iodique, permettent le dosage de l'iode dans la liqueur même où il a été mis en liberté.

EMPLOI DE L'ACIDE IODIQUE

L'acide iodique, agissant en excès sur un iodure produit la réaction suivante :



les 5/6 de l'iode mis en liberté proviennent de l'iodure ; sur ce principe sont basées les méthodes de Berthet, Gooch et Walker, Vincent, Richard. On emploie soit l'acide iodique directement, soit un iodate et un acide ; dans tous les cas, il faut observer les précautions suivantes :

1° Ajouter de l'acide iodique en excès.

2° Neutraliser l'excès de cet acide avant d'effectuer le dosage à l'hyposulfite de soude.

On s'adresse pour cette neutralisation à certains sels métalliques à acides faibles : bicarbonate de potasse, borate de soude ou phosphate disodique.

Richard emploie l'iodate de potasse avec l'acide tartrique, l'iodure étant en solution au 1/100 ; l'iode mis en liberté se précipite sous forme d'un dépôt noir très léger qui se dissout progressivement quand on ajoute l'hyposulfite pour le titrage.

M. Vincent utilise directement l'acide iodique sur l'iodure en solution au millième, de façon à éviter la précipitation de l'iode ; il fait tomber la liqueur iodée sur celle d'hyposulfite, cette dernière étant additionnée de 2 gr. de bicarbonate de potasse par litre.

Ces méthodes ne nous ont pas donné la précision annoncée par leurs auteurs ; les erreurs paraissent d'autant plus considérables que le titre de l'iodure s'écarte davantage du titre théorique 100/100. La présence de bromure ou d'iodate souillant l'iodure contribuent encore à fausser les résultats qui deviennent alors invraisemblables. C'est ainsi que le procédé à l'acide iodique, appliqué à un iodure dans lequel nous avons introduit 45 0/0 de bromure et 5 0/0 d'iodate, indiquait une teneur de 66 0/0 en iodure pur.

Méthode Erich Muller

On utilise toujours l'action de l'acide iodique sur un iodure, mais ici l'acide iodique provient de l'iodure à titrer, et on emploie pour libérer l'iode un iodure en excès : 1/6 de cet iode provient de l'iodate et par conséquent de l'iodure primitif soumis à l'analyse.

La transformation de l'iodure en iodate est produite par un courant électrolytique.

Cette méthode aurait donné à son auteur des résultats remarquablement précis, même en présence des chlorures et bromures.

Méthode Felgenauer

Elle est basée sur les principes suivants :

1° Transformation de l'iodure de potassium en iodate par traitement au permanganate de potasse à chaud.

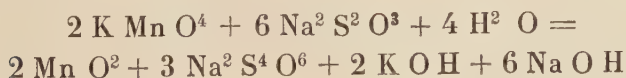
2° Destruction de l'excès de permanganate par ébullition avec de l'alcool.

3° Addition d'un excès d'iodure de potassium et d'un peu d'acide sulfurique étendu qui mettent de l'iode en liberté.

Cette méthode permettrait d'opérer, non seulement en présence des chlorures et bromures alcalins non oxydés par le permanganate, mais encore en présence des corps organiques ou des substances réductrices.

Méthode Péan de Saint-Gilles

Comme la précédente, cette méthode est fondée sur la transformation de l'iodure de potassium en iodate par le permanganate de potasse en excès; mais au lieu de libérer l'iode, on titre l'excès de permanganate avec une solution d'hyposulfite de soude; il se produit la réaction suivante :



III. — Autres méthodes volumétriques spéciales

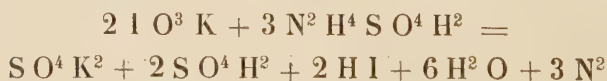
Le dosage des iodures peut s'effectuer par les méthodes suivantes que nous signalerons pour mémoire :

a) La méthode cyano-argentimétrique Denigès appliquée au dosage de l'iodure de potassium.

b) Le procédé de Kersting basé sur l'emploi d'une solution titrée de chlorure de palladium, ajoutée tant qu'il se forme un précipité.

c) Le procédé Thomas basé sur la mise en liberté de l'iode par un sel thallique en excès et le titrage de cet excès.

d) Le procédé Riegler basé sur l'oxydation des iodures transformés par le permanganate de potasse en iodates ; ces derniers sont réduits par le sulfate d'hydrazine avec dégagement d'azote dont le volume permet de calculer le poids d'iodure correspondant, d'après l'équation :



B) Iodures autres que les Alcalins ou Terreux

Nous étudierons seulement les plus employés : iodures ferreux, de plomb et les deux iodures de mercure.

L'iodure ferreux, sel très altérable, n'existe pas en nature dans les pharmacies, le Codex le fait préparer extemporanément pour la préparation des pilules et du sirop. Ce dernier mérite une étude détaillée qui trouvera naturellement place dans la deuxième partie avec les autres médicaments galéniques.

Iodure de plomb

Ce produit est surtout falsifié avec du chromate ou de l'oxyde de plomb. Le chromate se retrouve facilement en traitant par la potasse qui dissout les deux sels ; en acidifiant ensuite par l'acide acétique, on précipite le chromate de plomb seul, l'iodure étant passé à l'état de sel double soluble. L'oxyde de plomb se reconnaît à son insolubilité dans l'eau bouillante et sa solubilité dans l'acide acétique.

Dosage. — On pèse 1 gramme d'iodure de plomb qu'on triture dans un mortier avec 5 grammes de carbonate de potasse pur, on introduit ce mélange dans une capsule de porcelaine avec 100 cc d'eau distillée, porte à l'ébullition et évapore à sec en évitant les projections ; on continue à chauffer encore pendant quelques instants et laisse refroidir. L'iodure de plomb est passé complètement à l'état d'iodure de potassium ; il suffit de reprendre par de l'eau distillée, filtrer, compléter le volume à 100 cc et doser l'iode dans 10 cc de cette liqueur neutralisée, par la méthode à l'acide sulfurique nitreux et chloroforme. Le nombre de cc d' $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Na}^2 \frac{\text{N}}{10}$ employé $\times$

par 23,55, indique la richesse en iodure de plomb pur pour cent parties.

Remarque. — Dans le commencement de calcination subie par le carbonate de plomb, il s'est formé un peu de litharge, ce composé ne gêne en rien la marche du dosage.

Iodures de Mercure

Ces médicaments sont peu falsifiés ; on se contente généralement d'y rechercher les impuretés venant de la préparation.

L'iodure mercurieux peut contenir de l'iodure mercurique et du mercure non combiné : traité par l'alcool bouillant, il ne doit rien céder à ce dissolvant ; l'éther, privé d'aldéhyde, dissout bien l'iodure mercurique et sert à le séparer de l'iodure mercurieux. Ce dernier doit avoir une coloration vert jaunâtre, et non grise, ce qui indique la présence du mercure métallique. La solubilité de l'iodure mercurique dans l'alcool et l'iodure de potassium doit être complète.

Dosage (1).

Diverses méthodes s'appliquant aux deux sels peuvent être utilisées :

(1) Il est rare que le pharmacien ait à doser l'iode dans ces produits : nous indiquons simplement les principes de ces dosages.

1° M. François qui a étudié cette question, conseille le traitement par une chaux sodée, faiblement sodée (une partie de soude pure pour quatre parties de chaux pure). Son appareil et le mode opératoire sont décrits dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* 1894 t. 29.

2° Dans une autre méthode s'appliquant à des produits solides qu'il n'est pas nécessaire de dissoudre, cet auteur pratique l'électrolyse dans un creuset de platine de 30 cc environ au moyen de deux éléments Bunsen, en présence de la solution suivante :

Az O ³ Az H ⁴ pur.	20
Az H ³ à 22° Q. S pour	100 cc.

Le mercure se dépose à l'état métallique, et on peut déterminer son poids après lavages ; l'iode se sépare à l'état d'iodure d'ammonium en solution et il est facile de le doser.

3° On a conseillé la méthode suivante beaucoup plus simple :

Faire digérer l'iodure de mercure à doser avec du sulfure d'ammonium ; il se forme du sulfure de mercure insoluble et de l'iodure d'ammonium en solution. Par calcination avec de la K O H, l'iode passe entièrement à l'état d'iodure de potassium qu'on dose par les procédés habituels.

DEUXIÈME PARTIE

MÉDICAMENTS GALÉNIQUES

CHAPITRE PREMIER

Sirop d'Iodure Ferreux et Sirops iodurés

A) Sirop d'Iodure Ferreux

La formule du Codex est défectueuse et son mode de conservation aboutit à de mauvais résultats ; peu de médicaments ont donné lieu à tant de travaux.

On croyait autrefois que la principale altération du sirop d'iodure ferreux consistait en une oxydation du sel se transformant en iodure ferrique analogue au chlorure ferrique ; pour cette raison, Boudet fit adopter la substitution au sirop simple du sirop de gomme dont l'action réductrice devait obvier à cet inconvénient. On a utilisé aussi dans le

même but, un excès de fer métallique, le sulfure de fer (Carles), le sucre, la glycérine, l'acide hypophosphoreux, les acides tartrique et citrique; ces derniers donneraient naissance à un peu de sucre inverti agissant comme réducteur (Andouard). Croyant que la lumière favorisait cette oxydation, le sirop était conservé à l'abri de cet agent. L'altération fut encore attribuée à l'ultramarine, matière colorante bleue ajoutée aux pains de sucre, puis on supposa la formation d'ammoniaque qui précipitait le fer à l'état d'oxyde.

Toutes ces explications sont considérées comme fantaisistes, et il est bien établi aujourd'hui :

1° Que les altérations de ce produit sont dues à l'instabilité même de l'iodure de fer, mais que diverses causes interviennent pour hâter sa décomposition.

2° Qu'il ne se forme pas de sel ferrique, puisqu'on n'obtient pas de précipité avec le ferrocyanure de potassium.

3° Que ces altérations très complexes et encore mal connues sont favorisées par la présence de la gomme que tous les auteurs conseillent de supprimer.

4° Que la lumière loin d'être nuisible favorise la conservation du produit.

La plupart des auteurs conseillent l'addition d'une petite quantité d'acide citrique, tartrique ou hypophosphoreux (Boulard, Debraye, Andouard, Conso-lin-Tamisier). Pour Debraye, l'acide tartrique ajouté à un sirop contenant un petit excès de fer, donnerait

lieu à un léger dégagement d'hydrogène favorisant la décoloration.

Haussmann prétend, au contraire, que l'addition d'acide hypophosphoreux ou autres acides, n'exerce aucune influence sur la coloration déjà produite, et que cette addition, faite avant toute altération, prédispose même le produit à une rapide coloration.

L'action de la chaleur a été mise en cause ; l'iodure de fer préparé à froid, ou le sirop préparé en dissolvant le sucre dans la solution ferrugineuse à basse température seraient plus stables que ces mêmes préparations obtenues en chauffant jusqu'à l'ébullition.

Certains préparent un sirop concentré d'iodure ferreux servant de solution mère ; Van de Velde fait une solution glycinée ; Marc de Toledo considère, comme indispensable l'emploi de l'eau distillée pour la préparation de la solution d'iodure de fer et du sirop simple à ajouter.

On a conseillé encore une solution mère d'iodure ferreux, conservé à l'abri de l'air, en ajoutant dans le flacon une couche de 0,03 cm d'huile de vaseline ; au moment du besoin, on prélèverait la quantité voulue avec une pipette.

Le but de nos essais consistait à déterminer l'influence de l'eau ordinaire, du sucre, de l'air et des acides sur l'altération du produit, et à établir une formule qui, tout en étant simple d'exécution, réponde à une bonne conservation. Nous étudierons ensuite les modes du dosage du médicament.

Dans sept flacons numérotés de 1 à 7, nous avons préparé les formules suivantes :

N° 1	Iode bisublimé	4,25
	Fer	2
	Eau ordinaire	10

N° 2. — Même préparation, mais en utilisant l'eau distillée.

N° 3. — Solution mère sirupeuse préparée à l'eau distillée :

Iode.		4,25
Fer		2
Eau dist. . . .		10

Après filtration, ajouter Q. S. d'eau distillée pour obtenir 22 grammes de solution, puis faire avec 27 grammes de sucre, un sirop qu'on introduit dans un flacon de 45 cc et remplit exactement avec du sirop simple préparé à l'eau distillée.

N° 4. — Même préparation que le n° 3, placée dans un flacon de 90 cc et partant à moitié rempli.

N° 5. — Sirop d'iodure de fer du Codex que nous conservons en pleine lumière, comme les autres échantillons, pour avoir des résultats comparables.

N° 6. — Iode bi-sublimé.		4,25
Limaille de fer		2
Eau distillée.		10
Sp simple préparé à l'eau dist.		
et bien cuit		785
Sirop de fleur d'oranger		200

La solution filtrée d'iodure ferreux est ajoutée au mélange refroidi des sirops et on conserve en flacons pleins ; c'est la formule Marc de Toledo.

N° 7. — Même préparation que le n° 6 avec 1 gr. d'acide tartrique.

Tous ces échantillons ont été disposés côte à côte à la lumière et voici ce que nous avons observé :

La solution n° 1 offre après douze heures, un dépôt abondant ocreux, constitué par un mélange de carbonate et d'hydrate de fer ; le liquide surnageant est parfaitement incolore, et sa réaction acide ; ce dépôt s'accroît après 24 et 48 heures. A ce moment, apparaît la première coloration des liquides et le papier amidonné bleuit ; l'acidité augmente et au bout du cinquième jour la liqueur est en pleine décomposition.

Le flacon n° 2, passe par les mêmes phases, mais plus lentement ; la coloration du liquide n'apparaît que vers le quatrième jour.

L'action de l'eau distillée est donc bien établie.

Le n° 3 ne présente aucun dépôt : on connaît l'action dissolvante des hydrates de carbone sur les sels terreux ; ici, c'est de même le sucre qui assure la solubilisation des composés ferreux au fur et à mesure de leur formation ; la première coloration sensible apparaît vers le sixième ou le septième jour.

Dans le n° 4, incomplètement rempli, mêmes phénomènes ; mais la coloration apparaît très vite à la surface libre du liquide, sous forme d'une zone jaunâtre dont la teinte s'affaiblit progressivement dans les couches sous-jacentes et reste imperceptible à

la partie inférieure : donc l'air favorise la coloration.

Le n° 5, sirop du Codex, n'offre aucun dépôt, mais un léger trouble après 24 heures ; la coloration est manifeste à la surface et le papier amidonné bleuit ; le papier de tournesol indique une réaction franchement acide.

Le n° 6, suppression de la gomme et emploi d'eau distillée, ne présente aucune altération ; le sirop reste très limpide et aucune coloration n'apparaît.

Le n° 7 n'est pas sensiblement coloré après quinze jours ; dans la suite, il reste moins clair, moins limpide que la préparation précédente.

Les divers caractères observés ci-dessus s'accroissent avec le temps ; la seule préparation qui paraît inaltérable est celle du n° 6, dans laquelle on n'observe rien d'anormal après huit mois ; c'est donc la seule recommandable.

Ce produit doit être placé en flacons blancs de 250 cc au maximum, bien remplis et conservés en pleine lumière. (1)

Dosage de l'iode dans le sirop d'iodure de fer

I. Alcock transforme l'iodure de fer en iodure de sodium qu'il dose par la méthode directe à l'argent.

(1) Le nouveau Codex supprime le sirop de fleurs d'oranger et ajoute un gramme d'acide tartrique par kilo ; ce sont deux modifications inutiles ; d'autre part, il devrait bien spécifier que le sirop simple, pour cet usage, doit être préparé à l'eau distillée. Le sirop de gomme, qui était dans l'ancienne formule la principale cause des altérations, est supprimé.

Pratique. — Dans une éprouvette bouchée et graduée on verse 80 grammes d'eau distillée, un gramme de carbonate de soude sec, puis 10 cc du sirop à examiner et on complète à 100 cc. On agite : la liqueur devient verte par suite de la formation de carbonate ferreux en suspension. On filtre et recueille 50 cc du filtrat.

Le liquide filtré est neutralisé par de l'acide azotique dilué au mieux par de l'acide acétique, et on effectue le dosage de l'iodure de sodium avec une solution décimale d'azotate d'argent, en présence de chromate de K. Le nombre de cc de liqueur argentique employée $\times$ par 0,031 donne la quantité d'iodure ferreux contenue dans les 10 cc mis en œuvre.

Gérard préfère ajouter de l'acide azotique en léger excès, puis neutraliser la liqueur en y projetant par petites proportions du carbonate de chaux pur, puis il dose à l'argent comme ci-dessus.

Critique. — Outre qu'elle est un peu compliquée, cette méthode donnerait des résultats erronés en présence de chlore ou de brôme ; le précipité jaunâtre d'iodure d'argent empêche de percevoir nettement la fin de la réaction.

II. M. Bourquelot a donné une méthode d'essai empruntée en partie à la Pharmacopée des Etats-Unis : c'est la méthode des restes à l'argent appliquée directement au dosage du sirop d'iodure de fer.

Pratique. — 10 gr de sirop étendus à 50 cc avec de l'eau distillée sont additionnés de 4 cc de solution $\frac{N}{10}$ d'Az O³ Ag, 5 cc d'acide azotique dilué au 1/10 et 3 à 4 cc de solution d'alun de fer. On laisse tomber goutte à goutte la solution décinormale de sulfocyanure d'ammonium. Si le sirop renferme la quantité prescrite d'iodure de fer, il faudra ajouter au plus 0 cc 8 de sulfocyanure pour obtenir la coloration rouge persistante.

Critique. — Cette méthode présente à peu près les mêmes inconvénients que la précédente ; si le sirop est fait avec de l'eau ordinaire, la présence des chlorures donnera toujours une erreur par excès.

III. Nous avons appliqué au sirop d'iodure de fer le procédé de dosage à l'acide sulfurique nitreux et chloroforme, déjà décrit à propos de l'iodure de potassium.

Pratique. — 10 cc de sirop, exactement mesurés, sont placés dans un tube à brôme de 125 à 150 cc avec 50 cc d'eau distillée ; on ajoute ensuite :

1 cc S O⁴ H² au $\frac{1}{10}$.

20 cc C H Cl³.

1 cc nitrite de soude au $\frac{1}{10}$.

On bouche et agite une à deux minutes, à plusieurs reprises ; le chloroforme se dépose coloré par l'iode dissout ; on décante dans le flacon qui servira au dosage et qu'on bouche soigneusement. On ajoute dans le tube à brôme 10 cc de chloroforme, agite et,

après séparation, décante dans le flacon ; on fait un troisième, puis un quatrième lavage entraînant les dernières traces d'iode. La solution chloroformique d'iode est agitée avec 20 cc de solution de $\text{CO}^3 \text{Na H}$ pur à 2 0/0, puis on dose l'iode à l'hyposulfite de soude $\frac{\text{N}}{10}$. Le nombre de cc $\times$ par 0,0155 indique la quantité d'iodure ferreux contenu dans les 10 cc soumis à l'essai ; connaissant la densité du sirop, il est facile de déterminer la proportion contenue dans une cuillerée (20 grammes) ou dans 1 kilo.

Remarque. — L'action du sirop, surtout s'il contient de la gomme, favorise l'émulsion du chloroforme avec le liquide aqueux ; cette émulsion ne permettrait pas de bien saisir directement le terme de la réaction, mais l'addition à la fin de II gouttes d'empois d'amidon le rendent très net.

Cette méthode est facile, rapide, en même temps que très exacte ; la présence des chlorures et bromures n'amènerait pas les erreurs signalées à propos des deux premières.

Dosage des pilules d'iodure ferreux

Pratique. — Deux pilules sont écrasées dans un mortier, et on épuise soigneusement avec de l'eau distillée : l'iodure ferreux passe en solution ; on filtre et, dans le liquide clair, on dose l'iode par la méthode exposée ci-dessus pour le sirop.

B) **Sirop Ioduré**

Le sirop du Codex à 25 grammes par kilo et les préparations magistrales, dont la teneur est variable, sont des médicaments très importants et d'un usage quotidien, il importe donc de pouvoir en doser facilement le principe actif.

Cette étude est placée ici, car le dosage se pratique exactement comme pour le sirop d'iodure de fer : la méthode à l'acide sulfurique nitreux est, de tous points, applicable au sirop ioduré.

S'il s'agit de la préparation du Codex, la prise d'essai sera de 3 cc ; on s'arrangera pour les préparations magistrales de façon que la quantité mise en œuvre contienne environ 0,10 d'iodure ; les réactifs seront employés aux mêmes doses que ci-dessus.

CHAPITRE II

Sirops et Vins Iodés

Nous étudierons, dans ce chapitre, le sirop et le vin iodo-tannique, puis le sirop de raifort iodé ; l'iode contracte, dans ces médicaments, des combinaisons organiques qu'il importait de signaler. Les deux premiers n'ont pas encore de formule officielle : nous passerons donc en revue les diverses préparations actuellement en usage en indiquant celles qui paraissent les meilleures.

Le dosage s'effectuant à peu près de la même façon nous l'étudions en dernier lieu.

Sirop et Vin Iodo-Tannique

Le tannin se combine à l'iode pour donner une combinaison organique dans laquelle les réactions du métalloïde sont masquées. Barnouvin a étudié les conditions de cette dissimulation et les composés qui prennent naissance, nous résumons ses conclusions :

1° Avec l'acide gallique, comme avec le tannin, la présence de l'alcool s'oppose à la réaction ; la proportion d'iode absorbé est plus faible et les produits formés plus instables.

2° La chaleur favorise la dissimulation qui est alors plus rapide et plus complète.

3° L'iode se fixe sur les oxhydriles phénoliques sans entamer le noyau.

4° 1 gramme d'iode et 4 grammes de tannin donnent un produit très stable ; on peut dissimuler une plus grande proportion du métalloïde, mais cet enrichissement se fait aux dépens de la stabilité.

Dans la plupart des médicaments galéniques, où l'iode est dissimulé, cette dissimulation est due à un certain nombre de facteurs parmi lesquels le tannin occupe généralement une place prépondérante : dans le sirop et le vin iodo-tanniques, on utilise à peu près exclusivement son action.

Historique. — La première formule de sirop iodo-tannique fut publiée en 1854 par Socquet et Guillermond ; ces auteurs faisaient agir à froid 2 grammes d'iode dissout dans l'alcool sur 8 grammes d'extrait de ratanhia dissous dans l'eau ; après filtration, ils ajoutaient Q. S. de sucre pour obtenir 1 kilo de sirop.

En 1858, Perrens, de Bordeaux, substitue le tannin à l'extrait de ratanhia ; il opère en solution alcoolique avec 4 grammes d'iode et 10 grammes de tannin par kilo.

En 1862, Demolon propose une solution mère iodo-tannique.

En 1869, Soubeiran dans la septième édition de son traité de pharmacie publie une formule nouvelle dans laquelle entrent par kilogramme de sirop 2 gr. d'iode, 8 grammes de tannin et 100 grammes de sirop de ratanhia.

En 1877, la Société de pharmacie de Paris propose d'identifier cette préparation à celle du sirop de rai-fort iodé en ajoutant 12 grammes de teinture d'iode à 988 grammes de sirop de ratanhia.

En 1904, M. Grimbert propose la suppression de l'alcool et l'emploi du tannin : 4 grammes pour 2 gr. d'iode, à dissoudre dans 60 grammes d'eau distillée; il maintient dans la formule 100 grammes de sirop de ratanhia pour donner à la préparation la coloration à laquelle le public est habitué.

Enfin, M. Baudouin, de Cognac, conseille de faire réagir dans un ballon 2 grammes d'iode sur 6 gr. de tannin en présence de 360 grammes d'eau distillée vers 60°, jusqu'à réaction complète. On ajoute ensuite 640 grammes de sucre qu'on fait dissoudre au B.-M. pour obtenir un kilo de sirop.

Actuellement les praticiens utilisent diverses formules; il importe d'unifier cette préparation en l'inscrivant au formulaire légal.

Pour obtenir un produit de composition et d'activité constante, en même temps qu'agréable au goût, il faut observer les précautions suivantes :

1° Combiner l'iode au tannin directement, et non à l'extrait de ratanhia; le tannin à l'alcool donnerait un produit plus agréable, mais il n'est pas encore

officinal et on n'a pas le droit de le substituer au tannin à l'éther.

2° Effectuer la réaction en présence d'eau distillée, l'alcool retardant la dissimulation de l'iode et donnant au produit une saveur vineuse désagréable.

3° Opérer à température peu élevée pour éviter la volatilisation d'une partie de l'iode.

La formule de Baudoin est celle qui répond le mieux à ces desiderata; la Commission du nouveau Codex l'a adoptée en réduisant à 4 grammes la proportion de tannin afin de rendre le produit moins astringent.

Le vin iodo-tannique est le plus souvent phosphaté; de nombreuses formules ont été utilisées donnant comme pour le sirop des préparations très différentes. La proportion de tannin peut être réduite à 2 grammes par litre, et pour permettre d'opérer à froid, on se sert d'alcool qui n'a pas l'inconvénient de donner ici une saveur désagréable; 100 grammes de sirop de sucre corrigent le goût spécial du phosphate monocalcique. La formule devient alors :

Iode.....	2
Tannin	2
Alcool à 95°.....	20
Sirop simple.....	100
Phosphate monocalciq.	20
Vin de Malaga.....	856

Faire dissoudre dans l'alcool l'iode et le tannin; mélanger ce soluté au vin dans lequel on aura fait

dissoudre préalablement le phosphate monocalcique, ajouter le sirop simple et mêler.

La réaction est terminée au bout de 24 heures, mais il est bon de laisser le vin en repos pendant trois à quatre jours pour lui permettre de se coller ; au bout de ce temps, on filtre.

Cette formule paraît devoir être adoptée dans la rédaction du nouveau Codex. (1)

Sirop de Raifort Iodé

Préparé selon le Codex, le sirop anticorbustique constitue un produit très aromatique et agréable au goût ; mais peu de pharmaciens le préparent directement par distillation ; cette dernière qui a fait le succès des extraits fluides, sera probablement supprimée dans la prochaine édition du formulaire légal.

En additionnant ce sirop de 13 grammes de teinture d'iode, la combinaison est rapide : au bout de 12 heures on ne trouve plus trace d'iode libre. Labiche attribuait cette action exclusivement aux ma-

(1) Il est à remarquer que le tannin peut être supprimé complètement, pour la préparation des vins iodés moins chargés en iode : les vins du commerce dissimulant parfaitement 1 gramme d'iode par litre ; le tannin n'est d'ailleurs pas le seul corps qui, dans le vin peut dissimuler l'iode en forte proportion : les vins privés de tannin par la gélatine pourraient encore absorber un gramme d'iode par litre (Barnouvin).

tières tannantes du vin ; ces matières contribuent en effet à la dissimulation de l'iode, mais n'en sont pas la cause unique ; des sirops préparés sans le concours du vin peuvent absorber un gramme d'iode par kilo en 24 heures. Quelles sont donc les substances auxquelles l'iode se fixe ?

Il faut d'abord noter que le sirop simple additionné par kilo de 1 gramme d'iode dissout dans l'alcool finit par dissimuler complètement le métalloïde. M. Garraud ayant dosé, dans ces conditions, l'iode à diverses périodes, a trouvé :

Le 1 ^{er} jour . . .	0,70	d'iode par kilogramme		
— 2 ^{me} — . . .	0,60		—	—
— 4 ^{me} — . . .	0,59		—	—
— 12 ^{me} — . . .	0,53		—	—
— 30 ^{me} — . . .	0,33		—	—

Après trois mois, le sirop complètement décoloré, ne renferme plus trace d'iode libre ; avec le sirop de glucose, les résultats sont à peu près les mêmes. De plus ces sirops n'étaient pas acides, il ne s'était donc formé d'acide iodhydrique ni au dépens du saccharose, ni aux dépens de l'eau. Avec le sirop simple, la combinaison est lente et la rapide dissimulation de l'iode dans le sirop anti-scorbutique est due à ses constituants spéciaux. Ceux-ci peuvent être divisés, en raison même de la préparation en deux groupes très différents :

a) Principes aromatiques (essences contenues dans la distillation).

δ) Principes fixes (tannins, glucosides, matières extractives et colorantes restant dans la cucurbite).

M. Eury a recherché dans quelles proportions chacune de ces deux parties pouvait absorber l'iode : il a opéré pour cela sur deux sirops préparés l'un avec l'alcoolat, l'autre avec le liquide de l'alambic. Sa méthode consistait à additionner chacun de ces sirops d'une quantité d'iode supérieure à sa capacité d'absorption, et à doser l'excès au bout de 24 heures. Il suffit d'épuiser le liquide avec du CS_2 qui s'empare de l'iode libre qu'on titre avec $\text{S}^2\text{O}^3\text{Na}^2 \frac{\text{N}}{10}$; Eury a pu constater ainsi :

1° Que la quantité d'iode dissimulée ne varie pas sensiblement quel que soit l'excès mis en présence.

2° Que le sirop aromatique absorbe beaucoup moins d'iode que celui qui contient les principes fixes.

Iode fixé par kilo à froid et après 24 heures : sirop aromatique 0,334, sirop non aromatique 4,944.

Nature de ces combinaisons. — L'action de l'iode sur les principes fixes, riches en tannin, est à peu près la même que sur le tannin directement ; il se forme des composés iodo-tanniques de même nature : produits relativement peu stables.

Pour étudier l'action de l'iode sur les principes volatils, Barnouvin a employé l'essence de moutarde qui peut être considérée comme le type de ces huiles essentielles. A chaud, l'absorption serait rapide, mais elle est très lente à froid et donne un composé stable : il faut une ébullition prolongée avec de

l'hyposulfite de soude pour enlever l'iode ; l'essence iodée est saponifiée par les alcalis étendus.

Conclusion. — La répartition des produits iodés est très inégale ; les matières fixes plus abondantes que les matières volatiles, possédant, d'autre part, un pouvoir beaucoup plus considérable d'absorption de l'iode, il en résulte que la presque totalité de ce dernier est combiné sous la forme iodotannique, et que, en temps que préparation iodée, le sirop de raifort est identique au sirop iodo-tannique.

On pourrait ajouter, au point de vue thérapeutique que les combinaisons tanniques iodées, sont attaquées de préférence par les sécrétions acides du tube digestif, et les essences iodées par les sécrétions alcalines du même organe (Barnouvin).

Enfin comme l'a fait observer Eury, on peut, si les besoins de la thérapeutique l'exigent, élever à 3 gr. la proportion d'iode par kilo de sirop ; 24 heures suffisent à l'absorption complète.

Dosage de l'iode dans les Sirops et Vins Iodo-Tanniques et le Sirop de Raifort Iodé.

Ce dosage nécessite :

1° Une destruction organique transformant l'iode dissimulé en iode minéral.

2° Une oxydation libérant le métalloïde.

Voici comment nous opérons :

Mesurer 25 cc de sirop ou vin à doser, qu'on intro-

duit dans une capsule de nickel avec 8 à 10 grammes d'azotate de potasse, 4 grammes de carbonate de potasse et 20 cc d'une solution de potasse caustique à 20 0/0; chauffer doucement à siccité en évitant les projections. Le mélange mousse beaucoup avec les sirops, puis il finit par s'enflammer; on ajoute, par petites pincées, encore 5 grammes d'azotate de potasse et augmente le feu; si l'on dispose d'un bec à soufflerie, la combustion est beaucoup plus rapide. Il doit rester une masse complètement blanche, et si l'opération a été bien conduite, il n'y a aucune perte. On laisse refroidir et reprend par 40 à 50 cc d'eau distillée qui dissolvent tout le résidu de la calcination. Dans ce milieu l'iode est dosé par la méthode générale à l'acide sulfurique nitreux et chloroforme:

Filtrer la solution dans un tube à brôme de 100 à 150 cc, laver la capsule et les bords du filtre à l'eau distillée, ajouter 20 cc de chloroforme, puis avec précaution et en agitant une solution au $\frac{1}{3}$ d'acide sulfurique et 4 à 5 cc de nitrite de soude au $\frac{1}{3}$; l'acide sulfurique neutralise l'alcalinité du milieu, en dégageant de l'acide carbonique, et le nitrite de soude donne avec un excès d'acide d'abondantes vapeurs nitreuses qui libèrent l'iode. On s'assure par de nouvelles additions d'acide sulfurique et nitrite de soude que tout l'iode a été déplacé.

L'épuisement au chloroforme et le reste du dosage se pratiquent, comme dans la méthode générale indiquée à propos de l'iodure de potassium.

Le *modus operandi* ci-dessus nous a donné d'excellents résultats; nous avons retrouvé presque inté-

géralement dans les vins ou sirops l'iode introduit ; le procédé est d'ailleurs susceptible d'une grande extension, et peut s'appliquer au dosage d'un certain nombre de composés iodés organiques ; nous verrons qu'il s'applique parfaitement au dosage de l'iode dans l'huile de foie de morue ou les huiles iodées artificielles.

CHAPITRE IV

Iode et Corps gras.

Dans ce chapitre rentrent quelques médicaments très importants ; nous étudierons l'huile de foie de morue iodée ou non, les huiles iodées : lipiodol, iodipin, les pommades iodurées et iodo-iodurées.

Action de l'Iode sur les Corps gras

Dans les huiles iodées, le métalloïde est entièrement dissimulé ; une infime partie seulement se combine dans les pommades.

Les matières grasses renferment, à côté de composés saturés, d'autres corps appartenant pour la plus grande partie à la série acrylique $C^n H^{2n-2} O$; ainsi en est-il de l'acide oléique abondant dans les huiles ; l'iode peut s'y fixer aisément par addition. Les acides palmitique et stéarique qui forment à l'état d'éthers la plus grande partie des corps gras solides, sont au contraire des produits saturés ; ils peuvent bien dissoudre l'iode, mais jamais le dissimuler.

La proportion de métalloïde que les corps gras, peuvent absorber dans certaines conditions déterminées, sert à établir leur identité et leur pureté : c'est l'indice d'iode.

Avant d'aborder le dosage des huiles iodées naturelles ou artificielles, nous devons dire quelques mots de ces préparations.

Huile de foie de morue

L'activité de ce médicament a été attribuée par les uns aux corps gras, par d'autres au phosphore, aux amines, à l'iode, etc. Il est probable que tous les composants participent à ses effets ; ceux de l'iode paraissent les plus incontestés, puisque toutes les fois qu'on ne peut administrer l'huile de foie de morue, celle-ci est remplacée par d'autres préparations iodées : sirop antiscorbutique iodé, sirop iodotannique, etc.

Huile de foie de morue iodée

Pour augmenter l'activité de l'huile naturelle, on y incorpore de l'iode, et on obtient ainsi l'huile de foie morue iodée, la proportion du métalloïde ajouté est généralement de 1 gramme par litre, mais Barnouvin a montré qu'on pouvait en dissimuler jusqu'à 1 gramme pour 5 grammes d'huile.

Préparation. — Les procédés basés sur l'addition d'iode en solution alcoolique, sont à rejeter ; il faut,

d'autre paart, éviter de chauffer à haute température, celle-ci altérant les corps gras.

M. Reboul conseille une solution mère avec de l'huile d'amandes douces ou de sésame à 100/0 obtenue en mélangeant, à l'huile, l'iode finement pulvérisé, et chauffant au B-M dans une capsule de porcelaine, jusqu'à ce qu'une goutte mélangée à l'empois d'amidon ne donne plus de coloration bleue. Cette solution est ensuite mélangée à l'huile en proportions voulues.

Les acides gras incomplets, abondants dans les huiles d'amandes et d'œilletes, rendent très facile cette absorption, qui peut d'ailleurs s'obtenir directement avec l'huile de foie de morue ; on évite alors l'introduction d'huiles étrangères.

Schmitt recommande le procédé suivant :

Iode bi-sublimé. . . .	1
Iodure de sodium. . .	0.25
Glycérine pure. . . .	I à II gouttes.

Triturer intimément les trois substances jusqu'à dissolution complète de l'iode ; ajoutez ensuite l'huile en quantités voulues ; cette manipulation se fait en quelques minutes, la dissolution est parfaite l'iodure et la glycérine employés peuvent être considérés comme négligeables.

Cette opération supprime l'intervention de la chaleur mais la dissimulation de l'iode est lente et demande plusieurs jours.

CARACTÈRES DE L'HUILE DE FOIE MORUE IODÉE

Cette huile devient rapidement foncée et même noire ; le fond du flacon se garnit d'un abondant dépôt de même coloration ; par contre, l'odeur et la saveur primitive ont presque disparu, de sorte que malgré son aspect désagréable, certaines personnes, à qui répugne l'huile naturelle, absorbent assez volontiers l'huile de foie de morue iodée.

Huiles Iodées

Ces médicaments sont obtenus par dissolution et dissimulation de l'iode dans les huiles ; ils portent des noms divers : lipiodol, iodipin, etc., leur titre est très variable 10, 15, 20, 30 et jusqu'à 40 0/0. On les prépare par action de l'iode ou du chlorure d'iode sur les huiles et, dans ce dernier cas, ils contiennent en même temps du chlore.

Dosage de l'Iode dans les Huiles

La première opération consiste à détruire la matière organique ; voici comment nous opérons :

A. Pour l'Huile de foie de morue

Placer dans une capsule de métal 25 cc de l'huile à essayer, 10 grammes d'azotate de potasse, 6 gr.

de carbonate de potasse et 20 cc d'une solution de potasse à 20 0/0. L'opération est conduite doucement comme pour le dosage du sirop iodo-tannique indiqué plus haut; il se forme d'abord un savon qui noircit, puis la masse s'enflamme; en opérant avec précaution on évite les déflagrations; on ajoute une nouvelle quantité d'azotate de potasse (environ 8 grammes) par petites pincées à la fois, et termine la combustion sur un bec à soufflerie.

Le reste du dosage s'effectue comme pour le sirop iodo-tannique, mais la quantité d'iode contenue dans la prise d'essai étant faible, on dose le métalloïde avec une solution $\frac{N}{100} S^2 O^3 Na^2$ préparée au moment du besoin avec 10 cc $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$ et 90 cc d'eau distillée.

Reboul a publié un procédé de dosage de l'iode un peu différent:

Chauffer au B.-M. pendant une heure dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, 25 grammes d'huile, 25 grammes de solution alcoolique de KOH à 20 0/0 et 10 grammes au plus de nitrate de potasse. Le produit est évaporé à siccité au bain-marie d'abord puis sur un bain de sable. La masse s'enflamme; on achève sa dessiccation sur un bec Bunsen en y projetant peu à peu du nitrate jusqu'à ce que le résidu soit blanc. On le dissout alors dans de l'acide chlorhydrique pur, ajouté par petites fractions, jusqu'à cessation d'effervescence. La bouillie obtenue est versée dans un ballon de 250 cc avec 10 cc de perchlorure de fer et assez d'eau pour remplir les deux tiers du ballon. A celui-ci, on adapte un tube coudé,

dont on fait plonger l'extrémité libre dans 50 cc de solution d'iodure de potassium à 5 0/0. On chauffe, l'iode se rend dans la solution iodurée, et on le titre avec l'hyposulfite de sodium $\frac{N}{100}$.

RÉSULTATS OBTENUS AVEC QUELQUES ÉCHANTILLONS COMMERCIAUX

Le dosage de l'iode dans quelques échantillons commerciaux de diverses teintes, nous a donné les résultats suivants :

	Iode par litre
I Huile blanche	0,106
II — ambrée	0,234
III — brune	0,311
IV — noire	0,397

On voit que la proportion d'iode augmente beaucoup de l'huile incolore aux huiles foncées qui en contiennent plus du triple.

Les chiffres publiés par les auteurs, de même que ceux ci-dessus ne doivent pas être considérés comme absolus ; la petite quantité d'iode noyée dans une grande masse de matière grasse rend les dosages seulement approximatifs, mais en opérant dans les mêmes conditions on obtient des résultats comparables.

Origine de l'iode dans l'huile de foie de morue. — D'après Carles, l'iode dans l'huile de foie de morue, proviendrait des iodures contenus dans la trame organique du foie, d'où il serait libéré par l'ozone et les acides organiques ; le métalloïde se combine ensuite avec le corps gras.

Les huiles blanches étant presque neutres et les

foncées très acides, il est naturel de trouver dans ces dernières une plus grande quantité d'iode.

B) Huiles Iodées artificielles

Le dosage se pratique exactement comme pour l'huile de foie de morue, mais ici la proportion d'iode étant plus considérable il suffit d'opérer sur 5 ou 10 cc de produit ou même moins selon la richesse ; on diminue aussi la quantité d'azotate de potasse à ajouter.

Pommades Iodurée et Iodo-Iodurée

Les pommades iodurée et iodo-iodurée du Codex sont très altérables ; ces altérations se produisent toujours et, d'autant plus rapidement que l'axonge est moins fraîche : on observe alors une odeur de rance et, dans la pommade simplement iodurée, un jaunissement par mise en liberté de l'iode (1). Il est vrai qu'on a attribué l'activité du produit à cet iode libéré sous influence de l'acidité sudorale. Quoiqu'il

(1) Pour éviter cette coloration la pharmacopée allemande a adopté la formule suivante :

Iodure de potassium	20
Hyposulfite de soude	0,25
Eau distillée	15
Axonge	165

en soit, la vaseline, excipient de choix dans la plupart des cas, est aujourd'hui couramment utilisée dans la préparation des pommades iodurées et iodo-iodurées; mais alors la difficulté d'incorporer la solution aqueuse est assez grande: deux ou trois grammes de lanoline facilitent l'opération.

Blanchi conseille une pommade iodée obtenue de la façon suivante :

Iode sublimé	6
Vaseline neutre	100

Introduire dans un matras et faire fondre l'iode au B-M., puis ajouter peu à peu de l'acide oléique pur jusqu'à ce que l'iode ne réagisse plus sur l'empois d'amidon. Ainsi obtenue, la pommade ne colore pas la peau et s'absorbe facilement.

L'auteur conseille encore un oléate d'iode au 1/3 qui permettrait au pharmacien d'obtenir extemporanément la pommade iodée par simple mélange de l'oléate avec la vaseline.

Nous allons voir maintenant comment on peut doser l'iodure dans la pommade iodurée, puis l'iode libre et l'iodure dans la pommade iodo-iodurée.

Pommade Iodurée

Rupp'a donné autrefois un procédé de dosage des iodures basé sur la mise en liberté de l'iode au moyen du permanganate de potasse en présence de l'acide sulfurique; l'excès de permanganate est

détruit par l'acide oxalique et le métalloïde titré avec $S^2 O^3 Na^2 \frac{N}{10}$.

Appliquée au dosage de la pommade iodurée, cette méthode aurait donné de bons résultats, mais elle est longue et compliquée; nous lui préférons la suivante qui repose sur les principes suivants :

1° Une petite quantité de pommade iodurée, étant épuisée, à une douce chaleur, par l'eau distillée, celle-ci s'empare intégralement de l'iodure.

2° En versant le tout sur un filtre mouillé le corps gras reste seul sur le filtre et la solution iodurée est dosée par la méthode à l'acide sulfurique nitreux.

Pratique. — Peser un gramme de pommade iodurée sur un verre de montre; placer ce dernier et son contenu dans une capsule de porcelaine avec 50 cc d'eau distillée; maintenir au B-M à une douce chaleur pour obtenir la fusion du corps gras, en agitant. Décanter le liquide sur un filtre préalablement mouillé à l'eau distillée; ajouter dans la capsule 25 cc d'eau distillée tout en maintenant au B-M, décanter sur le filtre et faire un troisième lavage avec 25 cc d'eau distillée. Après filtration complète, doser l'iodure de la solution aqueuse par la méthode générale à l'acide sulfurique nitreux, chloroforme et bicarbonate de soude.

Les résultats obtenus par cette méthode sont excellents : avec une pommade iodurée au $\frac{1}{10}$ que nous avons préparée et titrée immédiatement :

Pour la prise d'essai : 1 gramme 0.0972
l'iodure titrant 98 0/0, l'approximation est à moins
de 1 0/0.

Remarque. — Si la pommade avait une coloration jaunâtre indiquant la présence d'iode libre, le dosage s'effectuerait en deux opérations, comme il est indiqué ci-dessous pour la pommade iodo-iodurée.

Pommade Iodo-Iodurée

A) DOSAGE DE L'IODE LIBRE

Nous effectuons ce dosage par un procédé analogue à celui qui a servi à déterminer l'iode actif dans le coton iodé.

Pratique. — Peser 3 grammes de pommade dans un verre de montre et placer le tout dans une capsule de porcelaine avec 100 cc de solution $S^2 O^3 Na^2$ $\frac{N}{100}$ préparée au moment du besoin avec la solution $\frac{N}{10}$; maintenir au B-M, pour obtenir la fusion du corps gras. Il importe de ne pas dépasser la température de 45-50°; au-dessus, on pourrait favoriser la dissimulation d'une partie de l'iode. On agite pendant cinq à dix minutes, la pommade se décolore complètement. Laisser un peu refroidir et verser sur un filtre préalablement mouillé à l'eau distillée : le corps gras est retenu. Recueillir 50 cc du filtrat

sur lequel on dose l'excès d'hyposulfite avec une solution d'iode $\frac{N}{10}$.

Soit n , le nombre de cc obtenus :

$$(10-2 n) 0,0127.$$

indique la quantité d'iode libre contenu dans les 3 grammes soumis à l'essai.

Les résultats obtenus sont excellents.

B) DOSAGE DE L'IODE EXISTANT SOUS FORME D'IODURE

Le procédé est identique à celui que nous avons indiqué pour la pommade iodurée, jusqu'après la filtration. A ce moment, il faut se débarrasser de l'iode libre contenu dans la solution : à cet effet, on agite cette dernière avec environ 20 cc de chloroforme qui s'empare du métalloïde ; on verse sur un filtre mouillé ; le chloroforme reste sur le filtre, on le lave à l'eau distillée et recueille le liquide qui passe.

La suite du dosage dans la solution iodurée se pratique comme à l'ordinaire.

Ici encore, nous avons retrouvé à peu près intégralement l'iodure introduit dans une pommade.

SUR LES DIVERS ÉTATS DE L'IODE DANS LES POMMADES IODÉES .

Les méthodes exposées ci-dessus nous ont permis de retrouver, dans une préparation *récente*, tout l'iode et à l'état même où il été introduit. En est-il

de même dans une pommade ancienne? oui si cette pommade a un excipient inaltérable comme la vaseline et peu susceptible de se combiner avec l'iode, mais le résultat est différent avec l'axonge : les acides gras décomposent l'iodure de potassium pour libérer de l'iode ; d'autre part, une faible quantité du métalloïde se combine aux corps gras. Ces deux actions tendraient à se neutraliser, mais la première est beaucoup plus importante, et on trouve fréquemment une proportion d'iode libre supérieur à celui introduit ; ce phénomène est d'ailleurs démontré par le jaunissement des pommades simplement iodurées.

Une analyse complète comporterait, outre les dosages de l'iode minéral, celui de l'iode combiné aux corps gras. On détruirait la matière organique en présence de potasse, carbonate de potasse et ~~nitrate~~ nitrate de potasse, comme pour les huiles iodées, mais cette opération présente peu d'intérêt.

CONCLUSIONS

1. — Dans ce travail, nous avons condensé les diverses méthodes de dosage de quelques médicaments iodés ; au sujet des méthodes pratiques, nous avons donné tous les détails opératoires facilitant l'exécution rapide d'une analyse.
2. — Nous avons établi des modifications à certaines méthodes anciennes : c'est ainsi que dans la méthode de Personne, nous avons préparé une liqueur de sublimé rationnelle et d'un titrage rigoureux, correspondant à volume égal à la solution $\frac{N}{50}$ d'iodure pur ; dans la méthode à l'acide nitreux, l'addition au chloroforme décanté d'une quantité suffisante de bicarbonate de soude supprime les lavages et filtrations recommandés par les auteurs.
3. — Après un grand nombre d'essais, nous nous sommes arrêté, comme réunissant le plus

d'avantages aux trois méthodes générales suivantes qui suffisent à tous les cas.

a) Méthode Fordos et Gélis, pour l'iode libre.

b) Méthode de Personne, pour les iodures alcalins, avec la modification que nous y avons introduite ; sauf la présence d'une forte proportion de bromure, chlorure ou carbonate, on obtient d'excellents résultats.

c) Les transformations opérées pour le dosage, sur la plupart des autres médicaments chimiques ou galéniques, font passer l'iode à l'état d'iodure alcalin que nous dosons par la méthode à l'acide sulfurique nitreux, chloroforme et bicarbonate de soude.

4. — Les méthodes spéciales nouvelles que nous publions se rapportent aux dosages.

a) De l'iode total dans le coton iodé par combustion en présence de potasse, carbonate de potasse et nitrate de potasse.

b) De l'iodure de fer dans le sirop et les pilules par la méthode à l'acide sulfurique nitreux, remplaçant les méthodes Alcock et Bourquelot, plus compliquées et soumises à diverses causes d'erreur ; même méthode pour le sirop ioduré.

c) Des sirops et vins iodotanniques et du sirop de raifort iodé par combustion avec

de la potasse, du carbonate de potasse et de l'azotate de potasse, d'après les proportions indiquées.

d) Des huiles iodées naturelles ou artificielles par un procédé analogue.

e) Enfin, des pommades iodurée et iodoiodurée dans lesquelles l'iode libre et l'iodure sont dosés sans transformation préalable.

5. — Le dosage nous a permis d'étudier les meilleures conditions de préparation et de conservation de certains médicaments : nous avons ainsi vérifié que la teinture d'iode additionnée de 50 grammes d'iodure de potassium par litre est d'une conservation indéfinie ; le chlorure de sodium, dans la même proportion, n'augmente pas le prix de revient, et permet une conservation de plusieurs mois, ce qui est largement suffisant dans la pratique. Nous avons étudié la recherche de l'alcool méthylique dans la teinture d'iode.

Le dosage de l'iode libre et combiné dans le coton iodé, nous a permis de déterminer les conditions qui doivent présider à sa préparation, notamment en ce qui concerne la température qui doit toujours être maintenue au-dessous de 40°.

Parmi les diverses formules de sirop d'iodure de fer, celle de Marc de Toledo

(emploi d'eau distillée et suppression de la gomme) nous a seul donné un produit inaltérable.

6. — Des échantillons de teinture d'iode et de coton iodé prélevés dans certains nombre de pharmacies ont fourni un titrage souvent inférieur à celui qu'on devrait exiger : d'où la nécessité pour le pharmacien qui achète ces produits en droguerie d'en vérifier la qualité par un dosage.

Le Président de la Thèse,
FLORENCE

Vu :
Le Doyen,
L. HUGOUNENQ

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Lyon, le 20 janvier 1909.
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. JOUBIN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ANDOUARD. — Pharmacie.
- CROLAS & MOREAU. — Précis de pharmacie chimique.
- CARNOT. — Analyse minérale.
- GÉRARD. — Manipulations de pharmacie.
- PRUNIER. — Médicaments chimiques.
- DUPUY. — Cours de pharmacie.
- BOUGAULT. — Dosage de l'iode par l'antipyrine. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1898 VII p. 162.
- C.-H. LA WALL. — Conservation de la teinture d'iode. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1908, p. 72.
- ALCOCK. — Essai de la teinture d'iode. *Un. Ph.*, 1905, p. 54
- BOURQUELOT. — Sur le coton iodé. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1901, XIV p. 517.
- SOULARD. — Essai du coton iodé.
- VINCENT. — Sur un nouveau procédé de dosage de l'iode de potassium. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1899. X, p. 481.
- RIEGLER. — Nouvelle méthode de dosage des iodures en présence des chlorures et des bromures. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1907. XXVI, p. 126.

- ERICH MULLER. — Dosage de l'iode en présence du chlore et du brôme par voie électrolytique. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1902. XVI, p. 72.
- RICHARD. — Sur un procédé de dosage des iodures solubles. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1092. XVI, p. 207.
- V. THOMAS. — Dosage volumétrique des iodures en présence des chlorures et des bromures. *Un. Pharm.*, 1902, p. 417.
- MARC DE TOLEDO. — Du sirop d'iodure de fer. *Un. Pharm.*, 1899, p. 433.
- CARLES. — A propos du sirop d'iodure de fer. *Un. Phar.*, 1898, p. 98.
- BARNOUVIN. — De l'iode dissimulé. *Thèse (pharmacie)* Paris 1900.
- GARRAUD. — Des sirops iodés *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1899 IX, p. 576.
- EURY. — Sur le sirop de raifort iodé. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1899. X, p. 148.
- GRIMBERT. — Formule du sirop iodo-tannique. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1904. XX, p. 153 et 1905, XXI, p. 295.
- LAFAY. — Dosage de l'iode dans les huiles iodées. *Bull. de Ph.*, 1903. VII, p. 119.
- REBOUL. — Dosage de l'iode dans l'huile de foie de morue. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1898 VIII, p. 259.
- L. PICARD. — Sur le dosage de la pommade iodurée. *Bull. de Ph. de Lyon* 1907, p. 108.
-

